

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

SECCIÓN DEPARTAMENTAL DE ENFERMERÍA

Tesis Doctoral

Cambios en la percepción del dolor en pacientes con un sistema de neuroestimulación para el dolor

Doctoranda:

Almudena Mateos González

Directores:

Dr. David Abejón González

Dra. Azucena Pedraz Marcos

Madrid, Mayo del 2017

AGRADECIMIENTOS

Son muchas las personas sin cuyo apoyo a nivel profesional, formativo o personal, esta tesis no habría sido posible, espero no olvidar a nadie.

En primer lugar, agradezco a mis directores de tesis su interés y paciencia, a la Dra. Azucena Pedraz su dedicación, su capacidad para ayudarme a reorganizar mis ideas, a estructurarlas y hacerlas plausibles. Gracias al Dr. David Abejón, por embarcarme en este proyecto, por transmitirme sus conocimientos en el tema del dolor y de la neuroestimulación, y por permitirme realizar mi estudio en su centro.

Gracias a las personas que han compartido conmigo su amplia experiencia y conocimientos, y han creído en la importancia de la psicología en el dolor, en especial, al Dr. Enrique Reig, por darme la oportunidad para trabajar en lo que me apasiona, a la Dra. Romi Wojckiewicz, por tener siempre una respuesta amable a mis preguntas y ser un ejemplo en el trato a los pacientes, a la Dra. Sandra Martínez, por transmitirme su pasión e implicación en lo que hace, al Dr. Joaquín Insausti por su temple y su ejemplo.

Al Dr. José Paz, por su generosidad al compartir su experiencia y su tiempo conmigo y por facilitarme la realización de esta tesis en su servicio. A los equipos de H.U. La Paz y H.U. Quirónsalud, por echarme una mano cuando lo necesité.

Gracias a Paco Rodríguez, por aportar su experiencia en los análisis estadísticos de este estudio con ilusión y gran implicación.

Agradezco a Boston Scientific, las enseñanzas y apoyo de todo el equipo, entre ellos María de Burgo, Anabel Miravet, Sara Causapé, Rebeca Palacios, Marta Gómez, Antonio Galicia y Ana Magro. A Rocío Espada, de Medtronic por su apoyo e interés en esta investigación. A Israel Villanueva de Nevro por sus enseñanzas en cuanto al tamaño muestral. A Andrea Sánchez por su apoyo e interés.

Agradezco a José Luis Purriños su colaboración con las imágenes, su amistad incondicional y su soporte con mis obligaciones personales.

A Ana Ayala, Nicolás Reig, Salud Fernández, M^a Pilar Caballero y Nieves Villanueva, de la Clínica de Dolor de Madrid, por facilitarme la organización de mi trabajo siempre, y en especial durante estos años de estudio.

Gracias a Milena Gobbo por aportarme su experiencia y apoyo en cada paso de esta tesis, a Encar Martín, Pilar Forteza, Javier del Saz e Inmaculada Martínez, por compartir nuestros inicios y seguir apoyándome en cada proyecto profesional y personal. Gracias a los 5, por escuchar mis reflexiones y por creer siempre en mí, reforzando mi equilibrio y seguridad.

A Marta Benavides, Katy Martos, Remi Mesejo, Mayte Martín, David Escassi y Montserrat Enríquez, que además, me han ayudado con mi hijo mientras tanto y me han dado momentos fundamentales de descanso.

Gracias a toda mi familia, en especial a mis padres, Saturio y María, por su apoyo y por transmitirme la importancia de la educación, a mi hermano y mi cuñada, por apoyarme en cada aspecto de mi vida, a mis padrinos, por ilusionarse con cada cosa que emprendo, a mis suegros, por su apoyo e interés.

A mi marido Heraclio, por encargarse de todo para que yo pudiera realizar este trabajo, por su paciencia, por soportar mis cambios de estado de ánimo con una sonrisa, por su amor, y por ser el compañero ideal en todos mis proyectos.

Gracias especialmente a Marco, por ser el mejor proyecto de mi vida, por ser mi motor, por ponérmelo fácil, por ilusionarse con mis cosas y sobre todo, por quererme.

Y gracias a mis pacientes, a los del estudio, que han respondido amablemente a los cuestionarios, y al resto, por motivarme a continuar trabajando, por enseñarme a diario como afrontar algo tan difícil sin desfallecer y por recordarme qué es lo importante.

RESUMEN

TÍTULO:

Cambios en la percepción del dolor en pacientes con un sistema de neuroestimulación para el dolor.

OBJETIVOS:

Evaluar los cambios en las dimensiones de dolor (sensorial-discriminativa, motivacional-afectiva, cognitiva-evaluativa) en pacientes con dolor crónico, tras el implante de un sistema de neuroestimulación (EEM), al mes, a los 3 meses, a los 6 meses y a los 12 meses del implante.

Analizar las dimensiones del dolor en relación con las variables sociodemográficas y clínicas y las variables: intensidad de dolor, funcionalidad, ansiedad, depresión y calidad de vida relativa a la salud previas al implante.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Estudio cuasiexperimental, longitudinal, pretest/posttest sin grupo control, de ámbito clínico multicéntrico, de 12 meses de observación, con una muestra de 70 pacientes portadores de un sistema de EEM para el dolor, del Hospital Universitario La Paz de Madrid y del Hospital Universitario Quirónsalud de Madrid, seleccionados de forma consecutiva entre los años 2013 y 2016.

Se utilizó el cuestionario de dolor de McGill (MPQ) para evaluar la valoración global del dolor y las tres dimensiones que lo componen, el Cuestionario Breve de Dolor (CBD) para características sociodemográficas y clínicas, el cuestionario Health Assessment Questionnaire (HAQ) para medir la funcionalidad, la escala Hospitalaria de Ansiedad y

Depresión (HAD) para medir la ansiedad y depresión y el cuestionario EuroQol 5D (EQ-5D) para medir la calidad de vida relacionada con la salud.

RESULTADOS:

Se halló una mejoría significativa ($P < 0.001$) en la valoración del dolor medido con el MPQ. El 51.43% de los pacientes obtuvieron una disminución global del dolor $\geq 50\%$ a los 12 meses del implante, siendo la media de la disminución global de 47.12%.

Los participantes obtuvieron mayor disminución tras el implante del sistema de EEM en la dimensión afectiva, cerca del 60% al mes y a los 3 meses del implante y menos disminución en la dimensión cognitiva con un 23% a los 6 meses del implante.

En cuanto a las variables en las que se encontró una influencia significativa en la percepción del dolor, las mujeres percibieron más disminución en el dolor, sin diferencia significativa en las dimensiones. Las áreas de dolor sin relación con la EEM, en la percepción global y en las dimensiones sensorial y afectiva. La intensidad previa y la ansiedad previa en las dimensiones afectiva y cognitiva. Y la funcionalidad previa en la puntuación global y la dimensión sensorial.

CONCLUSIONES:

Los pacientes con EEM para el dolor alcanzaron una mejoría significativa en la percepción del dolor a nivel global y en las tres dimensiones del dolor (sensorial-discriminativa, motivacional-afectiva y cognitiva-evaluativa). Con más beneficio en la dimensión motivacional-afectiva y menor en la dimensión cognitiva-evaluativa.

Con la EEM también obtuvieron una mejora significativa ($P < 0.001$) en otros aspectos evaluados: la intensidad, la funcionalidad, la depresión, la ansiedad y la calidad de vida relacionada con la salud previas al implante. Siendo la calidad de vida relacionada con la

salud, la que obtuvo mayor porcentaje de mejoría y la ansiedad la que menos. Esta mejoría se mantuvo a lo largo del estudio.

Se encontró una relación significativa ($P < 0.001$) entre las puntuaciones del MPQ y/o alguna de las tres dimensiones del dolor, con el sexo, las áreas de dolor no EEM, y las puntuaciones previas al implante en funcionalidad, la intensidad medida con el EVA y la ansiedad.

ABSTRAD

TITLE:

Changes in pain perception in patients with a neuromodulation system for pain.

OBJETIVES:

To evaluate changes in pain dimensions (sensory-discriminative, affective-motivational and evaluative-cognitive) in patients with chronic pain, after neuromodulation system implantation, in one moth, 3 moths, 6 moths and 12 months follow-up after implantation.

To analyze pain dimensions in relation with social-demographic and clinical factors, and the following factos: previus implantation pain intensity, functionality, anxiety, depression and health-related quality of life.

MATERIAL AND METHODOLOGY:

A quasi experimental, longitudinal, pretest-posttest study without control group, clinic scope, multicenter with a 12 moths follow-up. In a sample of 70 patients undergoing neuromodulation for pain, from Hospital Universitario La Paz in Madrid and from Hospital Universitario Quirónsalud in Madrid, consecutive selectived from 2013 till 2016.

McGill questionnaire for pain (MPQ) was used to mesure pain global evaluation and the three of its dimensions; Brief Pain Inventory (BPI) to collect social demografics and clinic characteristics, Health Assessment Questionnaire (HAQ) to evaluate funtionality, Hospital Anxiety and Depression questionnaire (HAD) to evaluate anxiety and depression, and EuroQol 5d (EQ-5D) to evaluate health-related quality of life.

RESULTS:

A significative improvement ($P < 0.001$) was found in pain's measurement evaluated with MPQ. 51.43% of patients got a global improvement of pain $\geq 50\%$ 12 months after the implantation, being the global decrease average 47.12%.

The patients obtained more decrease after the implantation of neuromodulation system in affective dimension, close 60% 1 month and 3 months after the implantation and less decrease in cognitive dimension (23%) 6 months after the implantation.

Relative to the variables in which was found a significative influence in pain perception, women perceived more decrease in pain than men, without significative differences between dimensions. Pain areas without relation with EEM influences in global perception and in sensorial and affective dimensions. Previous intensity and previous anxiety in affective and cognitive dimensions. And previous functionality in global punctuation and sensorial dimension.

CONCLUSIONS:

The patients undergoing EEM for pain reached significative improvement in pain perception, at a global level and at 3 pain dimensions (sensory-discriminative, affective-motivational and evaluative-cognitive). With more benefit in affective-motivational dimension and less improvement in evaluative-cognitive.

Also statistically significant improvement ($P < 0.001$) was found in other evaluated factors in patients undergoing EEM: pain intensity, functionality, anxiety, depression and health-related quality of life. The highest percentage of improvement was found in health-related quality of life, and the lowest percentage in anxiety. These improvement was found across all the year follow-up.

A significant relation ($P < 0.001$) was found between MPQ scores and/or some of the 3 dimensions with gender, pain areas without relation with EEM, and previous scores in functionality, intensity measured with VAS and anxiety.

1 Índice

AGRADECIMIENTOS.....	2
RESUMEN	4
ABSTRAD.....	7
1 Índice.....	9
2 Abreviaturas	12
3 Introducción	14
3.1 Conceptos generales sobre el dolor.....	14
3.1.1 Definición	17
3.1.2 Fisiopatología del dolor	18
3.1.3 Clasificación de dolor	26
3.1.4 Dolor neuropático.	27
3.2 Neuroestimulación	33
3.2.1 Definición	34
3.2.2 Historia de la neuroestimulación	34
3.2.3 Situación actual	36
3.2.4 Mecanismo de acción.....	50
3.2.5 Implante de un sistema de EEM para el tratamiento del dolor.....	52
3.3 Aspectos psicológicos del dolor y de la EEM.....	55
3.3.1 Otros aspectos moduladores en EEM	61
4 Justificación del estudio	64
5 Hipótesis y Objetivos.....	66
5.1 Hipótesis.....	66
5.2 Objetivo Primario	66
5.3 Objetivos Secundarios.....	66
6 Metodología	67
6.1 Tipo de estudio.....	67
6.2 Ámbito del estudio	67
6.3 Población y muestra.....	68
6.3.1 Población diana	68
6.3.2 Criterios de inclusión y exclusión	68
6.3.3 Muestra	69

6.3.4	Diseño y procedimiento	70
6.4	Variables de estudio e instrumentos utilizados para la recolección de datos	71
6.4.1	Variables socio-demográficas.....	71
6.4.2	Variables Clínicas.....	71
6.4.3	Variable Interviniente.....	72
6.4.4	Variable Resultado principal.	72
6.4.5	Variables Resultados secundarias	72
6.4.6	Instrumentos de recogida de datos	74
6.5	Análisis de datos.....	77
7	Aspectos éticos.....	79
7.1	Comité ético de los centros.....	79
7.2	Información y Consentimiento informado.....	79
7.3	Ley Orgánica de Protección de Datos.....	79
8	Resultados	80
8.1	Características de la población de estudio.....	80
8.1.1	Características sociodemográficas	80
8.1.2	Características clínicas de la población de estudio	81
8.1.3	Percepción del dolor al inicio del estudio	82
8.1.4	Intensidad, funcionalidad, ansiedad, depresión y calidad de vida.	83
8.2	Efecto del implante de un sistema de neuroestimulación para el dolor	85
8.2.1	Efecto del tratamiento en la percepción del dolor	85
8.2.2	Efecto de la intervención en las variables secundarias.....	91
8.2.3	Análisis de la modulación del efecto sobre la variable resultado principal del resto de variables (sociodemográficas, clínicas y resultado secundarias.).....	96
9	Discusión	109
9.1	Metodología	109
9.2	Datos demográficos y clínicos de la muestra.....	110
9.3	Efecto del tratamiento con EEM en la valoración del dolor y sus tres dimensiones	111
9.4	Efecto de la EEM en las variables secundarias.....	116
9.5	Modulación del efecto sobre la variable resultado principal del resto de variables (sociodemográficas, clínicas y resultado secundarias.)	119
9.6	Limitaciones y fortalezas del estudio.	122
9.6.1	Limitaciones.....	122
9.6.2	Fortalezas	123
9.7	Líneas futuras de investigación	124

9.8	Implicaciones clínicas del estudio	124
10	Conclusiones.....	126
11	Bibliografía	127
12	Figuras	153
13	Tablas	155
14	Anexos.....	157
	Anexo 1. Hoja de información.....	157
	Anexo 2. Consentimiento informado.	160
	Anexo 3. Cuestionario de dolor de McGill (MPQ)	161
	Anexo 4. Healt Assessment Questionnaire (HAQ)	162
	Anexo 5. Escala hospitalaria de ansiedad y depresión (HAD)	164
	Anexo 6. Cuestionario breve del dolor (CBD).....	166
	Anexo 7. Cuestionario EuroQol 5D.....	171
	Anexo 8. Comisión ética de la investigación de la UAM	174
	Anexo 9. Comisión ética de la investigación del Hospital Universitario La Paz de Madrid...	175
	Anexo 10. Comisión ética de la investigación del Hospital Universitario Quirónsalud de Madrid.....	176
	Anexo 11. Registro General de Potrección de datos.....	177

2 Abreviaturas

BDI: Brief pain inventory.

CBD: Cuestionario breve de dolor.

CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud.

EEM: Neuroestimulación medular.

EQ-5D: Cuestionario EuroQol 5D

ESRA: Sociedad Europea de Anestesia Regional y Tratamiento del Dolor.

EVA: Escala Analógica Visual.

FBSS: Failed Back Syndrome (Síndrome Postlaminectomía).

fMRI: Resonancia magnética funcional.

HAD: Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión.

HAQ: Health Assessment Questionnaire.

HF: High Frequency (alta frecuencia).

IASP: International Association of de Study of Pain (Asociación internacional para el estudio del dolor).

MPQ: Cuestionario de dolor de McGill.

NACC: The Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee.

NeuPSIG: Grupo de trabajo en dolor neuropático de la IASP.

NMR: Núcleo Magno del Rafe.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PRI-Total: Valoración global del dolor según MPQ.

PRI-S: Puntuación de la dimensión sensorial-discriminativa.

PRI-A: Puntuación de la dimensión motivacional-afectiva.

PRI-C: Puntuación de la dimensión cognitiva-evaluativa.

PVD: Periferal Vascular Disease (Enfermedad Vascular Periférica).

SDRC: Síndrome de Dolor Regional Complejo.

SG: Sustancia gelatinosa de Rolando.

SGP: Sustancia Gris Periacueductal.

SHARE: Encuesta de Salud Envejecimiento y Jubilación en Europa.

SNC: Sistema Nervioso Central.

SNP: Sistema Nervioso Periférico.

3 Introducción

3.1 Conceptos generales sobre el dolor

El dolor es la causa más **frecuente** de sufrimiento y discapacidad que afecta a la calidad de vida de miles de personas. Diversos estudios epidemiológicos, realizados en los países desarrollados, ponen de manifiesto que su prevalencia es muy elevada, con gran repercusión tanto a nivel personal como familiar, social y laboral (1).

En cuanto al dolor **crónico**, son muchos los estudios realizados al respecto y todos coinciden en la importancia de este tipo de dolor, la necesidad de más investigaciones y el alto coste que supone (2).

Según el INE en la Encuesta Europea de Salud en España 2014 (ESEE-2014), en el apartado relativo a los problemas crónicos más frecuentes en población de más de 15 años, sufridos en los 12 meses anteriores, el 33.7% de la población ha sufrido dolor; el 17.3% dolor lumbar, siendo el segundo problema crónico más frecuente; y el 14.7% dolor cervical, el quinto problema más frecuente (3).

La encuesta europea **The Painful Truth**, realizada en Francia, Alemania, España, Italia y Reino Unido, se llevó a cabo con el objetivo de mejorar la comprensión del dolor crónico no maligno y el impacto en las personas que lo sufren (4).

Se realizaron encuestas a lo largo de mayo de 2012, a 1.010 adultos, que referían sentir dolor durante más de 6 meses de evolución. El 57% eran mujeres y el 43% hombres, de edades comprendidas entre 18 y 64, principalmente entre 35 y 55 años, donde se sitúan el 47% de los encuestados (4).

En cuanto a las áreas afectadas por dolor, el 61% de los encuestados presentan dolor de espalda o lumbar, como se puede ver en la figura 1.

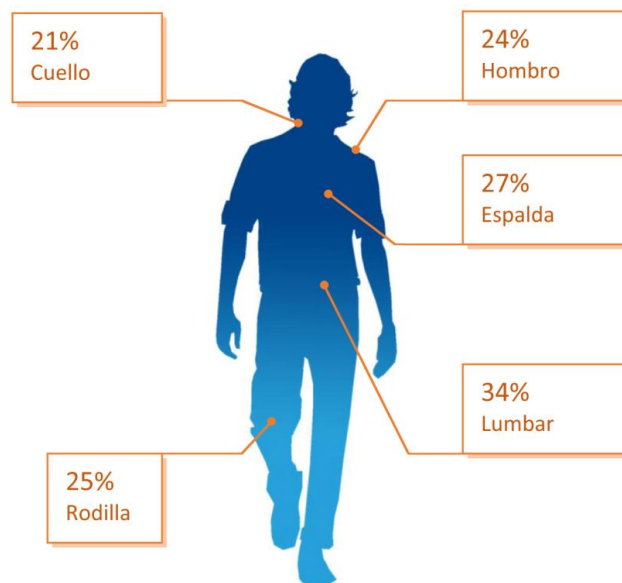


Figura 1. Áreas de dolor identificadas por los encuestados. Elaboración propia a partir de IML Research (4).

Es impacto del dolor en las actividades de la vida diaria es muy elevado, más de un tercio de los encuestados presentan dificultades para la realización de su rutina diaria y más de un tercio de los participantes tenía dificultades en su actividad social. El dolor provoca aislamiento, mayor probabilidad de sufrir alteraciones psicológicas, como depresión o riesgo de suicidio, y un gran impacto en la relación de pareja. En España, el 33% de los encuestados refiere que el dolor ha impactado enormemente en su relación de pareja y se han separado (4).

También se ve en la encuesta dificultades en las relaciones interpersonales, con la percepción, por parte de un 38% de los pacientes, de que su familia no entiende el dolor que refieren. El impacto a nivel laboral es elevado, el 42% considera que no tiene suficiente apoyo de parte de sus empleadores. Refieren una media de 12 días de baja al año y una disminución del 31% en los ingresos familiares (4).

En cuanto a la respuesta de los médicos a su dolor, el 24% no se sintieron apoyados por su médico. El diagnóstico de dolor crónico es lento, sólo un 8% son derivados a una Unidad de Dolor tras su consulta inicial y un 7% no ha sido derivado nunca (4).

Menos del 50% de los encuestados refieren que la medicación fue efectiva, sólo el 36% está satisfecho con su tratamiento farmacológico y a pesar del tratamiento, el 68% siguen sufriendo dolor doce horas al día o más. El 57% únicamente sienten alivio del dolor 1 ó 2 días a la semana, y 1 de cada 10 no sienten alivio en absoluto. EL 14% de las personas con dolor de espalda o dolor lumbar han sido sometidos a cirugía en esa zona y en el 3% de los intervenidos la cirugía ha sido fallida (4).

Los datos en **España**, según el estudio National Health and Wellness Survey de Langley et al, en 2011, de 2.039 adultos encuestados un 17,25% sufrían dolor, de ellos el 24,14% sufrían dolor leve, el 64,17% moderado y el 11.69% severo. Las mujeres sufrían más dolor que los hombres (61% vs 39%). El 46% sufría dolor diariamente y el 81% de intensidad elevada. El dolor más frecuente fue el dolor de espalda, con un 60.5%. El estudio refleja también que las personas con dolor intenso presentaban un absentismo laboral del 42% y entre ellos un 20% de desempleo o con trabajos a tiempo parcial (5).

Según la Encuesta de Salud, Envejecimiento y Jubilación en Europa (SHARE) de 2013, en personas mayores de 50 años, el 35.7% sufrían dolor crónico musculoesquelético, superado estadísticamente a enfermedades crónicas cardiovasculares o cáncer (6).

En 2015, Dueñas realizó un estudio en el que encontró una prevalencia del dolor crónico del 16,6% y entre ellos más del 50% de las personas referían limitaciones en sus actividades de la vida diaria, en el 47,2% de los pacientes el dolor afectaba a su vida familiar y en el 30% a su estado de ánimo. Un año más tarde, la autora realizó una revisión en la que confirmó estos datos y enfatizó la necesidad de un tratamiento multidisciplinar, para mejorar el estado personal, social y familiar (7,8).

En 2016, un estudio en población laboral, concluye que el dolor interfiere en las actividades de la vida diaria, de forma creciente en relación con la edad. Los autores señalan factores sociodemográficos, clínicos, psicológicos y biológicos como factores moduladores del dolor (9).

3.1.1 Definición

La conceptualización del dolor crónico ha sufrido diversas transformaciones a lo largo del tiempo, especialmente a partir de los primeros trabajos de Melzack y Wall de 1965, quienes con la Teoría de la Puerta, modificaron substancialmente la consideración del dolor, entendiéndolo como una **percepción compleja** donde existen tres dimensiones: sensorial-discriminativa, que informa sobre las propiedades del dolor; motivacional-afectiva, responsable de la sensación desagradable del dolor y cognitiva-evaluativa, relacionada con las experiencias previas, cultura y afrontamiento del dolor entre otros.

Melzack representó este modelo con el siguiente esquema, exponiendo como los tres sistemas interaccionan entre sí con el sistema motor (10-12) (Fig. 2).

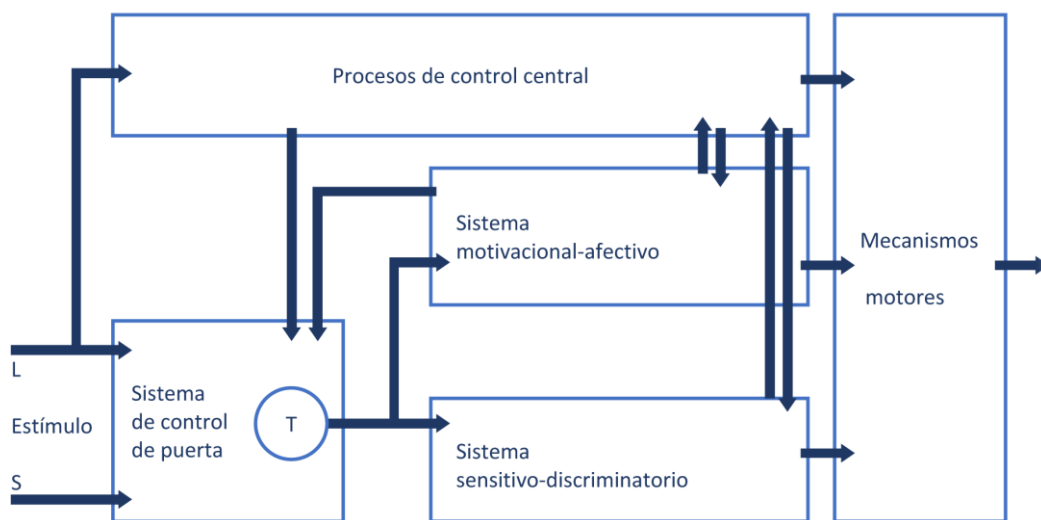


Figura 2. Dimensiones del dolor, Melzack y Wall. Elaboración propia a partir de Melzack (12).

Posteriormente, Melzack completó su teoría con la Neuromatriz, una red neural que integra estímulos diferentes somatosensoriales, límbicos y talamocorticales para producir el tipo de respuesta que provoca la percepción de dolor (13) (Fig. 3).

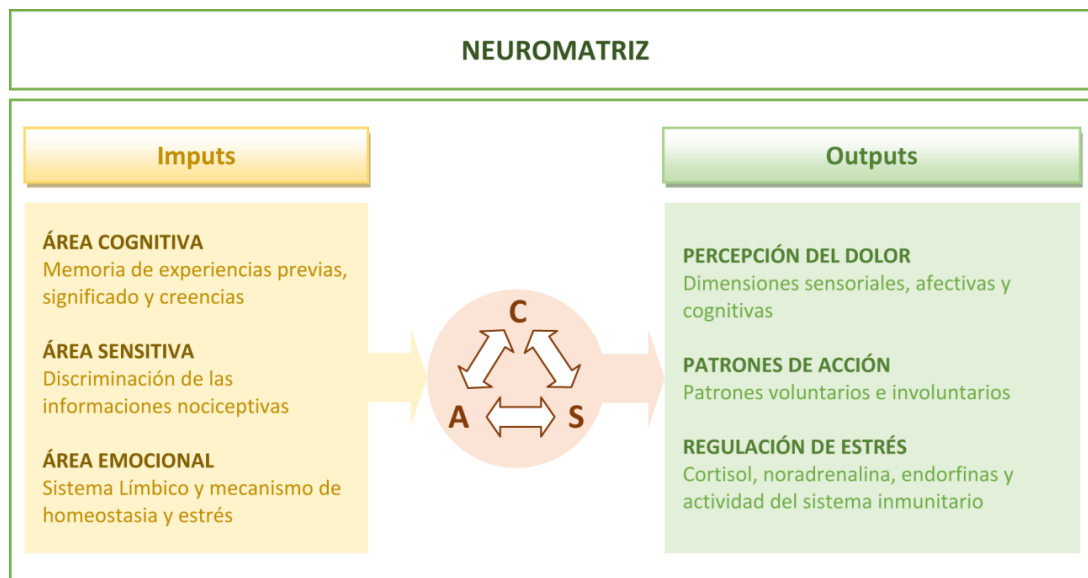


Figura 3. Modelo de la Neuromatriz de Melzack. Elaboración propia a partir de Melzack (14).

Estudios posteriores tratan de mejorar la comprensión de la experiencia de dolor, desarrollando y concretando la Neuromatriz o entendiéndolo como un fenómeno dentro de procesos más complejos, que incluyen aspectos biopsicosociales. Estos investigadores entienden la necesidad de continuar investigando en esta línea para dar una respuesta idónea a las preguntas que surgen al estudiar el dolor (15,16).

Williams y Craig, en 2016, realizaron la siguiente **definición** del dolor:

“Dolor es una experiencia angustiosa asociada con una lesión tisular actual o potencial, o descrita en términos de dicha lesión, con componentes sensoriales, emocionales, cognitivos y sociales” (17).

3.1.2 Fisiopatología del dolor

El dolor, por lo tanto, es una percepción, no existe una relación lineal con el estímulo nociceptivo y no es sólo una señal de alarma. Es una experiencia en la que intervienen el Sistema Nervioso Periférico (SNP) y Sistema Nervioso Central (SNC), está influida por los aspectos genéticos, memoria, edad, la propia situación personal, factores

emocionales, cognitivos y sociales. Y esto es especialmente evidente en las situaciones de dolor crónico (18,19) (Fig. 4).

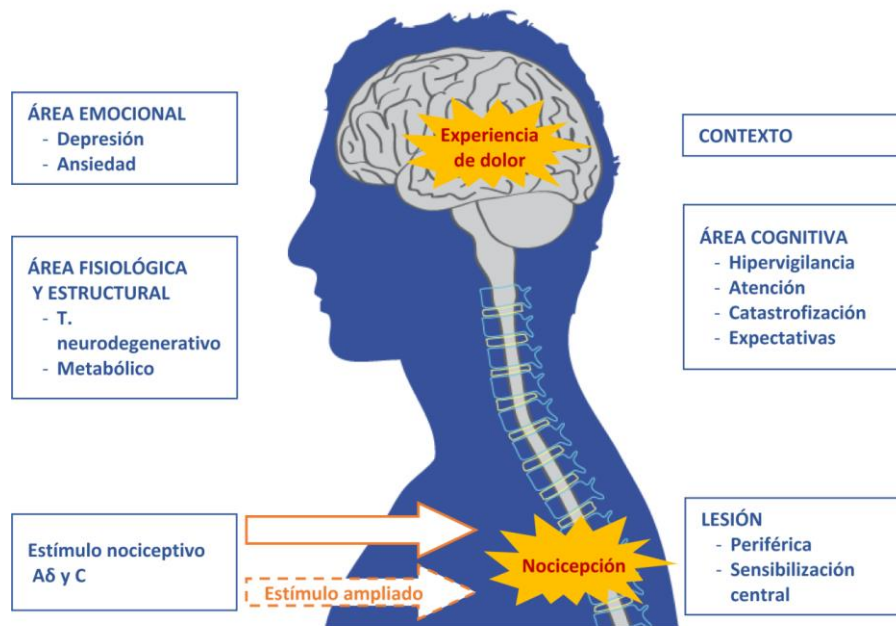


Figura 4. Factores en la percepción del dolor. Elaboración propia a partir de Tracey (18).

La transmisión del estímulo se produce por 4 procesos: transducción (proceso de transformación del estímulo nociceptivo periférico en estímulo eléctrico), transmisión (propagación del impulso nervioso hasta el sistema nervioso central), modulación (el sistema analgésico endógeno modifica la transmisión del impulso nervioso) y percepción (proceso en el cerebro donde se crea la experiencia subjetiva de dolor (20) (Fig. 5).

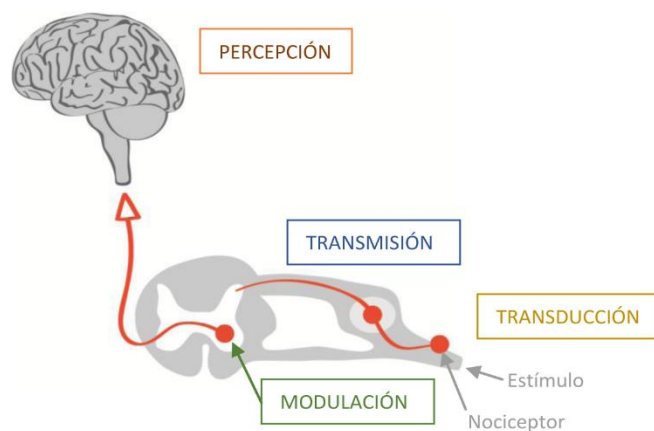


Figura 5. Procesos en la nocicepción. Elaboración propia a partir de Muriel (20).

La estimulación de los receptores nociceptivos, ubicados en los tejidos o el sistema nervioso, transmiten la información de dolor mediante la liberación de sustancias intracelulares, generando potenciales de acción que se propagan centrípetamente en la neurona, terminando en la sustancia gris del asta posterior medular. Este recorrido corresponde a las **neuronas de primer orden** (21).

Las fibras nerviosas implicadas en esta sensación son las siguientes (Tabla 1):

- Fibras A
 - Fibras A α : transmiten estímulos motores no dolorosos.
 - Fibras A β : transmiten estímulos táctiles, mecánicos y de presión no dolorosos.
 - Fibras A δ : transmiten estímulos dolorosos de tipo mecánico. Son fibras específicas, mielínicas y rápidas, responsables del dolor agudo
 - Fibras A γ : transmiten estímulos motores no dolorosos
- Fibras C: Transmiten estímulos dolorosos por calor y químicos, son finas, multimodales, amielínicas y lentas. Responsables de la sensación de dolor crónico.

Fibras	Diámetro	Mielina	Velocidad conducción	Modalidad sensitiva
A α	++	Sí	++	Propiocepción
A β	+	Sí	+	Tacto superficial, profundo y vibración
A δ	-	Sí	-	Dolor, frío
C	--	No	--	Dolor, calor, prurito

Tabla 1. Fibras nerviosas implicadas en la percepción del dolor. Elaboración propia.

Las neuronas de primer orden entran por el tracto de Lissauer y la lámina I del asta dorsal de la médula donde se organizan por láminas conocidas como láminas de Rexed y desde allí transmiten su información a la neurona de segundo orden (21).

Las fibras A δ sinaptan en las láminas I y II del asta dorsal de la médula espinal y transmiten su información dolorosa a las neuronas de proyección o a interneuronas, las fibras C en la lámina I, mientras que las fibras A β en las láminas III y IV. Conectan también con neuronas motoras y neuronas simpáticas produciendo reflejos motores unas, y manifestaciones simpáticas las otras. En la lámina V, se reciben aferencias tanto nociceptivas (A δ y C) como no nociceptivas (A α y A β), aferencias implicadas en la intensidad del dolor (22)(23) (Fig. 6).

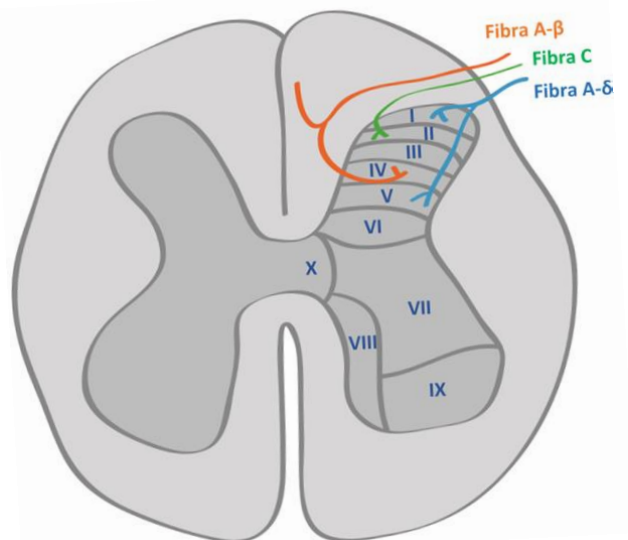


Figura 6. Láminas de Rexed.
Elaboración propia a partir
de Moreno (23).

A nivel neuroquímico las fibras A δ y C en este espacio liberan neurotransmisores excitatorios como glutamato, GABA-A, bradiquinina, histamina y sustancia P, CGRP (péptido relacionado con el gen de la calcitonina), ATP y colecistoquinina, lo que activa los receptores específicos postsinápticos que inducen la despolarización de las neuronas de segundo orden y así transmiten la información a centros superiores. La activación de los nociceptores se produce como consecuencia de cambios en la membrana de la neurona, generalmente calcio dependiente.

En la figura 7 se resumen los cambios bioquímicos en las vías aferentes nociceptivas (24).

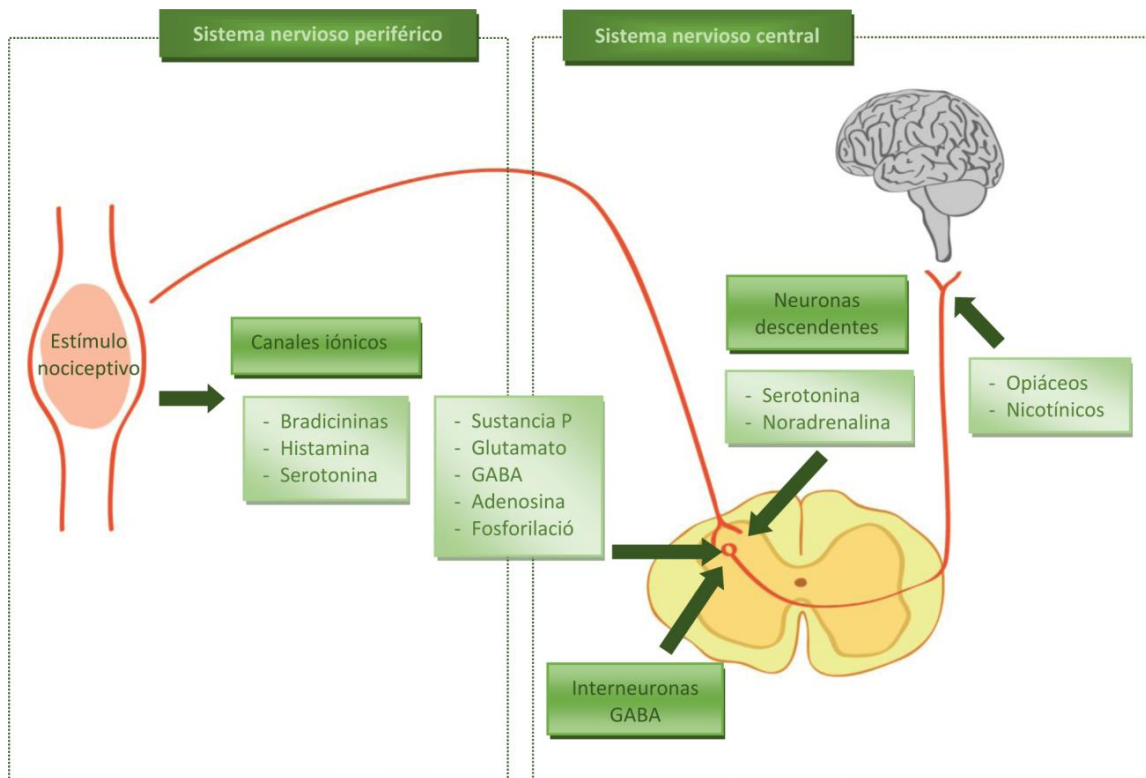


Figura 7. Cambios en los receptores y neurotrasmisores en la nocicepción. Elaboración propia a partir de Caviedes (24).

Las **neuronas de segundo orden** se proyectan en varios tractos ascendentes siendo los fundamentales (22):

- Tracto espinotalámico, llega al tálamo, lleva información sobre la ubicación e intensidad del estímulo doloroso (Fig. 8). El tracto espinotalámico se divide en:
 - Haz lateral que se proyecta hasta el núcleo ventrolateral del tálamo, es responsable de los aspectos discriminativos del dolor.
 - Haz medial se proyecta hasta tálamo medial y transmite sensaciones autonómicas y aspectos desagradables del dolor.
- Tracto espinoreticular implicado en el aspecto emocional.
- Tracto espinomesencefálico: activa las vías descendentes inhibitorias del dolor.

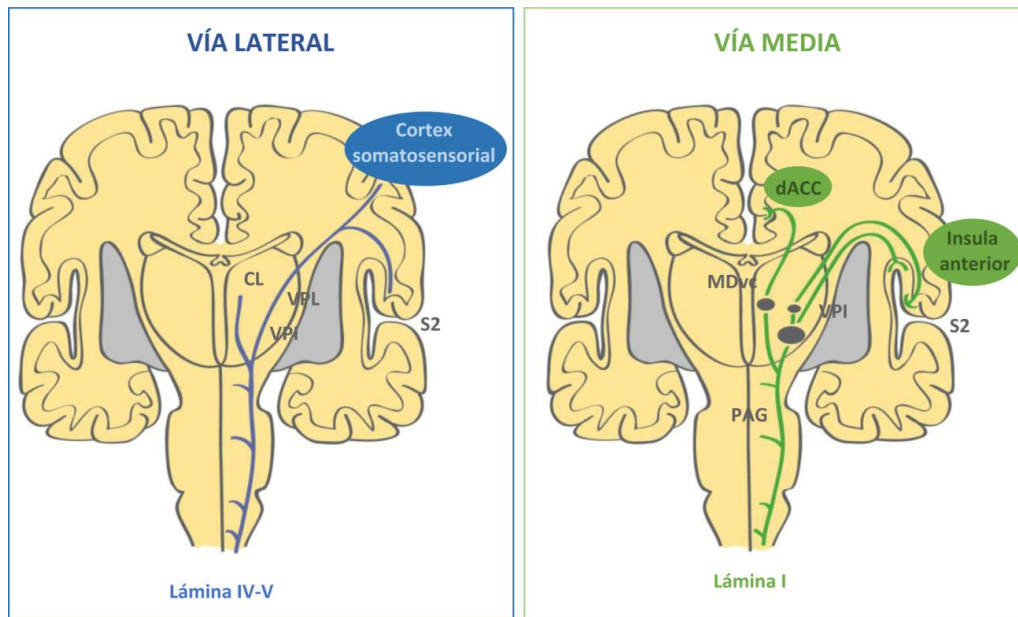


Figura 8. Tracto espinotalámico. Elaboración propia a partir de De Ridder (25).

Funcionalmente estas fibras pueden clasificarse en dos sistemas diferentes (26):

- Sistema neoespinotalámico: haz lateral del tracto espinotalámico, asciende hasta el núcleo ventral posterolateral del tálamo, donde conecta con la neurona de 3^{er} orden, implicado en los procesos senso-discriminativos, como localización e intensidad.
- Sistema paleoespinotalámico: haz medial del tracto espinotalámico, espinomesencefálico y espinoreticular, termina en estructuras de la línea media como bulbo, protuberancia y núcleos mediales del tálamo y se proyecta al hipocampo y al sistema límbico. Transmite la información afectiva aversiva del dolor.

Otras fibras llegan también a la Sustancia Gris Periacueductal (SGP), responsable del vínculo de vías ascendentes y descendentes y fibras colaterales, que van a la formación reticular, responsables de la situación de alerta.

Las **neuronas de tercer orden** se proyectan fundamentalmente desde núcleos del tálamo a estructuras corticales y subcorticales (27): El haz lateral del tracto

espinotalámico se proyecta al área cortical somatosensorial primaria y secundaria: áreas S1 y S2. Y el haz medial en la formación reticular, bulbo raquídeo, protuberancia, mesencéfalo, SGP, hipotálamo y de ahí a la zona prefrontal.

Estas vías se completan con la vía talamocortical, responsable de las características discriminativas del dolor y la vía límbica responsable del aspecto emocional. La información de estas vías es integrada en la SGP y así completan la percepción del dolor.

SISTEMA INHIBITORIO ENDÓGENO: Sistema de características descendentes, que regula y limita la transmisión nociceptiva, a nivel periférico, espinal y supraespinal (28) (Fig. 9).

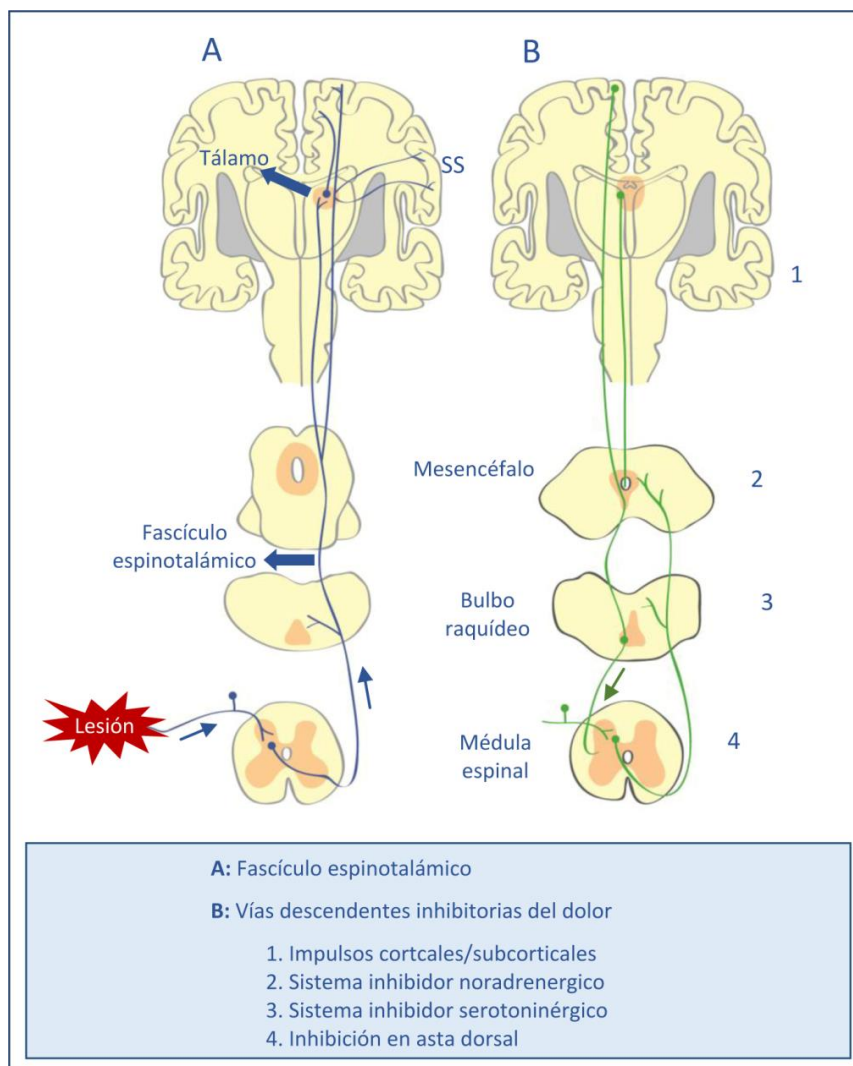


Figura 9. Sistema inhibitorio endógeno. Elaboración propia a partir de Zegarra (29).

- A nivel del asta posterior de la médula espinal, la inhibición se lleva a cabo en la lámina II o sustancia gelatinosa de Rolando (SG) principalmente mediante dos sistemas inhibitorios:

1. Inhibición de la nocicepción: Las interneuronas inhibitorias actúan sobre la acción de la 1ª neurona de la vía de transmisión del dolor, inhibiéndola. Descrito por Melzack y Wall en su teoría, según la cual cuando la puerta está abierta la señal de dolor inhibe a la neurona inhibitoria, otros estímulos pueden cerrar la puerta de manera que inhibe la transmisión de la señal dolorosa (20) (Fig. 10).

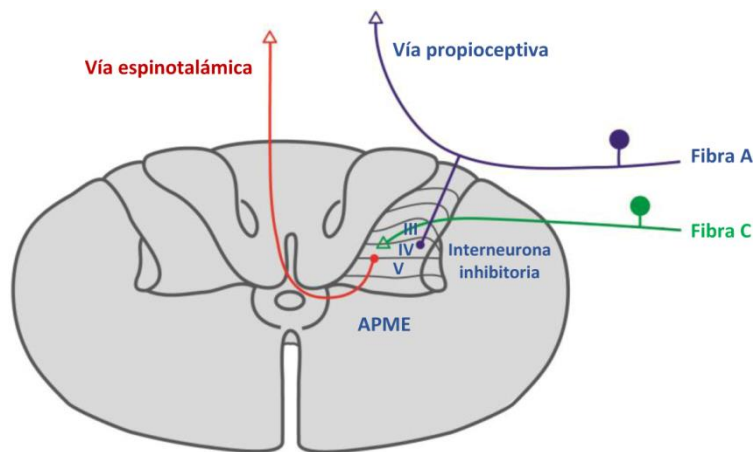


Figura 10. Modulación en asta posterior. Elaboración propia a partir de Muriel (20).

2. Sistemas inhibitorios descendentes: por activación de la SGP, la formación reticular, el núcleo magno del rafe (NMR). Su acción esta mediada por mecanismos serotoninérgicos, de noradrenalina, péptidos opioides y acetilcolina para estímulos de alta intensidad, y GABA_B, para los de baja intensidad (28).
- A un nivel superior, la modulación del dolor se sitúa en estructuras mediales del tronco cerebral como la SGP y el NMR.
 - En cuanto a los componentes neuroquímicos, el sistema es complejo, con participación de sustancias relacionadas con el sistema opioide, como β endorfinas y encefalina, el α adrenérgico, colinérgico y gabérgico.

3.1.3 Clasificación de dolor

Debido a la complejidad del dolor su clasificación ha sido muy variada, teniendo en cuenta diferentes aspectos de la experiencia de dolor. Las más comunes e importantes para el objetivo de esta tesis son las siguientes.

3.1.3.1 Según el tiempo de evolución

Según el tiempo de evolución el dolor puede clasificarse como (30):

- Dolor agudo: relacionado con una lesión, desaparece tras un periodo de tiempo determinado de curación. Con síntomas psicológicos escasos, ansiedad leve.
- Dolor crónico: persiste más allá de la lesión que lo originó y que permanece una vez que dicha lesión desaparece. Al cronificarse pierde su sentido protector, es difuso, mal localizado y está asociado a síntomas psicológicos (31-33).

En la tabla 2 se resumen las características generales de los dos tipos de dolor:

	AGUDO	CRÓNICO
Incidencia	Común	Raro
Causa	Conocida y tratable	Incierta, difícil de tratar
Finalidad Biológica	Útil, protector	Inútil, destructivo
Mecanismo generador	Unifactorial	Plurifactorial
Estado emocional	Ansiedad	Depresión
Modelo	Médico	Pluridimensional
Objetivo terapéutico	Curación	Readaptación
Tratamiento	Lógico y efectivo	Empírico y variable
Resultados	Buenos	Muy variables
Componente psicológico	No importante	Puede ser determinante

Tabla 2. Dolor agudo/dolor crónico. Elaboración propia a partir de Muriel (34).

3.1.3.2 Según los mecanismos neurofisiológicos

Aunque esta clasificación varía según los autores, la clasificación más completa es la siguiente (31)(35):

- Dolor nociceptivo: originado por la activación de los nociceptores por estímulos externos de tipo mecánico, químicos o térmicos. Asociado al dolor agudo. Es el dolor más frecuente y se divide en somático (debido a la activación de nociceptores cutáneos, musculo-esqueléticos, periostios, de los ligamentos y de las articulaciones) y visceral (debido a la estimulación de órganos internos).
- Dolor neuropático: iniciado o causado por una lesión primaria o disfunción del sistema nervioso, ya sea a nivel del SNP o del SNC.
- Dolor simpático: en este dolor está implicado el Sistema Nervioso Simpático en su origen o en su mantenimiento.
- Dolor de origen desconocido: no se puede identificar un mecanismo nociceptivo o neuropático.
- Dolor mixto: debido a una combinación de varios de los mecanismos anteriores.

3.1.4 Dolor neuropático.

En esta tesis nos vamos a centrar en el dolor neuropático ya que es la indicación principal para la neuroestimulación o estimulación de cordones posteriores medulares (EEM), y, por lo tanto, es necesario un conocimiento más profundo de este tipo de dolor.

El grupo de trabajo en dolor neuropático (NeuPSIG) de la IASP, lo definió como “dolor que aparece como una consecuencia directa de una lesión o patología que afecta al sistema somatosensorial a nivel periférico o central, involucrando mecanismos fisiológicos y patológicos”. Con un sistema de graduación siendo el dolor neuropático “claro”, “probable” o “posible”. Cuando el dolor y las características neuropáticas son resistentes al tratamiento de primera y segunda línea se denomina “dolor neuropático refractario” (36-40).

En cuanto a la epidemiología, la información existente es limitada, debido a la diversidad de tipos de estudios realizados, a falta de uniformidad en los criterios diagnósticos, y por el tipo de muestras utilizadas en los estudios, por lo que no se pueden generalizar los resultados (41)(42).

Se estima que, aproximadamente, de las personas que sufren dolor crónico, entre el 15-25% sufren dolor neuropático y la incidencia se sitúa alrededor de 8 casos por 1.000 personas al año. Por otro lado, las estimaciones de este tipo de dolor se han incrementado, debido al desarrollo y validación de instrumentos diseñados para el diagnóstico de este tipo de dolor (38)(41)(43).

Un estudio realizado en unidades de dolor en España detecta una prevalencia del 47,9%. El diagnóstico más común es dolor mixto lumbociático, con un componente nociceptivo (dolor lumbar) y uno neuropático (dolor radicular) (44).

Van Hecke et al, publicaron en 2014 una revisión sistemática de estudios epidemiológicos. Diferenciaban entre dolor crónico con características neuropáticas (3% a 17%) y neuropático asociado a una condición en específico. Destacaban la necesidad de realizar un enfoque estandarizado para el diagnóstico, y así realizar estudios epidemiológicos cuyos resultados se puedan generalizar. Estimaron la prevalencia de pacientes con características neuropáticas entre el 6.9% y el 10% (38)(41).

3.1.4.1.1 Fisiopatología del Dolor Neuropático

El dolor neuropático está producido por la alteración de los mecanismos del procesamiento del dolor, por lesiones o alteraciones en el sistema nervioso a nivel periférico o central, que conlleva cambios fisiopatológicos y bioquímicos a pesar de la ausencia de estimulación de nociceptores primarios sensitivos. Las alteraciones han sido

detectadas en las terminaciones nerviosas periféricas, en el ganglio de la raíz dorsal, en el asta posterior de la espina dorsal y en la corteza somatosensorial (36)(21).

Tras una lesión periférica, se producen cambios en el procesamiento del estímulo nociceptivo que pueden persistir, aunque haya desaparecido la lesión periférica dando lugar a alteraciones como: reducción del umbral del dolor, respuesta excesiva al estímulo nocivo, aumento en la duración de la respuesta frente a una estimulación breve o generalización del dolor y de la hiperalgesia a tejidos no lesionados.

La estimulación repetitiva de los receptores provoca una sensibilización, y por lo tanto, la transmisión de la información con estímulos de baja intensidad, modificándose así, las propiedades funcionales de los nociceptores. También se detecta una importante activación del sistema nervioso simpático que incrementa la sensibilidad a las catecolaminas y la actividad de canales del sodio, receptores de citosinas y canales de calcio, entre otros, que están involucrados en la hiperalgesia (35).

A nivel central puede provocar sensibilización por la creación de sinapsis, por la estimulación nociceptiva excesiva o por la destrucción de vías inhibitorias que afectará al umbral del dolor, que dificultará la discriminación entre estímulos dolorosos e ino cuos. También puede ser derivada de lesiones en las proyecciones somatosensitivas en niveles superiores al asta dorsal, en estructuras como la médula espinal o el tálamo. Esto puede explicar, en ocasiones, la resistencia al tratamiento (18)(22)(35).

Las manifestaciones clínicas son diversas, los síntomas que evidencian la alteración del sistema somatosensorial son de dos tipos:

- Positivos, por exceso de actividad neural como parestesias, dolor descrito como paroxístico, urente o quemante, calambres, alodinia, hiperalgesia o disestesia.

- Negativos, debido al déficit de las funciones como hipoestesis, anestesia, analgesia, hipoalgesia y entumecimiento.

Generalmente es percibido como tremendamente desagradable lo que empeora la calidad de vida y genera síntomas de ansiedad y depresión (45-47) (Tabla 3).

Dolor paroxístico	Dolor descrito como corriente eléctrica.
Dolor urente	Dolor descrito como escozor.
Alodinia	Dolor provocado por estímulos no nocivos.
Disestesia	Sensación anormal desagradable espontanea o evocada.
Hiperestesia	Sensibilidad aumentada a un estímulo.
Parestesia	Sensación anormal espontanea o evocada no desagradable
Anestesia dolorosa	Dolor en zona anestesiada.
Neuralgia	Dolor en área inervada por uno o más nervios.
Hiperpatía	Síndrome caracterizado por hiperalgesia, hiperestesia, disestesia, umbral doloroso alterado por el estímulo repetitivo.
Hipoestesia	Disminución de la sensibilidad.
Hiperalgesia	Respuesta dolorosa a estímulo no nocivo.

Tabla 3. Síntomas y signos de dolor neuropático más frecuentes. Elaboración propia a partir de Cruciani y Genové (21)(48).

Estas características, comunes en la mayoría de los pacientes independientemente de su etiología, confirman que se trata de una entidad clínica consistente (44).

3.1.4.1.2 Clasificación del Dolor Neuropático (DN)

Las causas son muy variables, por ejemplo, infecciones por herpes zóster, cáncer, radiculopatías, diabetes y secuelas postquirúrgicas entre otras, en todos los casos sus manifestaciones clínicas son similares (37).

Según su localización puede ser dividido en (21)(35)(49):

- Dolor Neuropático Periférico: Resultado de una lesión primaria o un mal funcionamiento del SNP debido a traumatismos, trastornos metabólicos infecciosos o isquémicos. En la siguiente tabla, se resumen las causas del dolor neuropático periférico:

Radiculopatías	Lumbosacra, torácica o cervical.
Polineuropatía	Diabética.
	Alcohólica.
	Asociadas al VIH. El 50% sde los pacientes la sufren.
	Relacionada con el cáncer.
Neuralgia postherpética	Dolor persistente en zona del herpes zoster, siendo el área más afectada los dermatomas torácicos y la 1ª rama del Trigémino.
Neuralgia postquirúrgica	Como la neuralgia postmastectomía.
Neuropatías periféricas dolorosas	Como algunos casos de neuropatía diabética periférica, una complicación de la Diabetes que afecta el tejido nervioso.
Neuralgia del trigémino	Periodos de dolor agudo punzante facial, localizado cerca de la nariz, ojos, labios y orejas. Cursa en brotes con periodos libres de dolor.
Neuropatías de compresión	Como el síndrome de túnel metacarpiano (dolor en la mano y la muñeca).
Neuropatía dolorosa	Inducida por un medicamento.
Síndrome de Dolor Regional Complejo (SDRC)	Relacionado con la neurotransmisión del impulso nervioso y su relación con el sistema simpático, que provoca una respuesta neurovegetativa alterada. El dolor no se corresponde con la distribución anatómica, puede presentar alteración en la temperatura, cambios tróficos en la piel y atrofia muscular según va avanzando la patología: Tipo I: Distrofia Simpático Refleja: debido al trauma o inmovilización de un miembro y Tipo II: Causalgia: debido a lesiones en estructuras nerviosas.

Tabla 4. Dolor neuropático periférico. Elaboración propia.

- Dolor Neuropático Central: Resulta de una lesión primaria o mal funcionamiento del SNC. Las causas de dolor neuropático central se pueden ver en la tabla 5:

Accidente Vascular Cerebral.	
Lesión medular.	El daño en la médula espinal, por una lesión directa en sí, o indirectamente por daño a los huesos y tejidos suaves y vasos sanguíneos alrededor de la médula espinal.
Dolor por Isquemia coronaria.	Dolor complejo con implicación del asta posterior a nivel de dermatomas T1-T5 y el sistema simpático.
Esclerosis múltiple.	Dolor en varios lugares en las extremidades altas o bajas.
Dolor de miembro fantasma.	Una sensación de dolor proveniente de un área de una extremidad amputada e incluso en otras áreas del cuerpo, aunque no sean extremidades.

Tabla 5. Dolor neuropático central. Elaboración propia.

Los síndromes con dolor neuropático más comunes son (21):

- Síndrome de dolor regional complejo.
- Dolor de miembro fantasma.
- Neuralgia postherpética.
- Dolor neuropático relacionado con el cáncer.
- Dolor por Isquemia coronaria.
- Neuralgia del trigémino.

En cuanto al tratamiento, los pacientes con dolor neuropático responden de forma diferente al mismo tratamiento farmacológico. Presentan una respuesta muy limitada a los analgésicos tradicionales, como antiinflamatorios y opioides, y mejor respuesta a otro tipo de fármacos como anticonvulsivos, antidepresivos o antiarrítmicos (45)(46)(50).

3.2 Neuroestimulación

El tratamiento del dolor crónico, y en especial del dolor neuropático, es complejo y depende de varios factores, como el diagnóstico, los efectos secundarios, la comorbilidad asociadas y el coste entre otros. Existen algoritmos de tratamiento del dolor neuropático basados en revisiones bibliográficas y evidencia científica (51)(52).

Las recomendaciones de algunos de estos grupos de trabajo, como NeuPSIG, tienen en cuenta, en principio, el diagnóstico, la posibilidad de tratar la causa del dolor neuropático, la comorbilidad, el trabajo de las expectativas y fármacos basados en la escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS), iniciando el tratamiento por fármacos administrados por vía oral: antidepresivos, anticonvulsivos, parches de lidocaína en DN periféricos, opioides potentes o Tramadol en procesos agudos y posteriormente tratamientos no farmacológicos (53-55).

Cuando el tratamiento farmacológico no consigue un control del dolor adecuado y teniendo en cuenta que, según North, la tasa de fallo postquirúrgico está entre el 20% y 40%, se recurre a técnicas intervencionistas, con el objetivo de interrumpir la transmisión del impulso nervioso anómalo causante del dolor. Estas técnicas están incluidas en el cuarto escalón terapéutico de la OMS (55-58).

Una de estas técnicas es la **neuroestimulación** que representa una opción viable frente a terapias de medicación a largo plazo. Teniendo siempre en cuenta la localización, el origen del dolor y otras características del paciente. Las indicaciones que más se benefician de esta terapia son: síndrome postlaminectomía lumbar o failed back syndrome (FBSS), SDRC, angina intratable y PVD (52)(59).

3.2.1 Definición

La neuroestimulación reúne un conjunto de técnicas encaminadas a influir en la excitabilidad de un grupo de neuronas, para obtener un efecto, que dependerá de la función de las neuronas elegidas, siendo lo más frecuente las implicadas en rehabilitación motora, trastornos psiquiátricos y dolor crónico (60).

La técnica de EEM para el dolor es una técnica implantable de tratamiento del dolor crónico, principalmente neuropático, mínimamente invasivo y reversible que modula los mecanismos fisiológicos del dolor, parte de la teoría de la puerta de entrada de Melzack y Wall, y sus posibilidades terapéuticas son muy amplias siendo aplicable en diversos síndromes dolorosos. Como se comentaba anteriormente, se utiliza una vez que el paciente no responde a tratamientos más conservadores. (61-64).

El sistema consiste en un generador eléctrico, que emite impulsos a uno o varios electrodos, implantados en espacio epidural o subcutáneo en un área determinada de la médula espinal o nervio periférico, según la zona de dolor y manejado por un control remoto (65).

3.2.2 Historia de la neuroestimulación

El uso de la electricidad en la Medicina se ha ido incrementando desde sus inicios en la época de los egipcios y evolucionando hasta momentos cruciales en la historia.

En el siglo XVIII, se inicia el uso de la electricidad estática en Medicina con el Tarro de Leyden. Posteriormente Galvani, en 1786, realizó varios experimentos en los que, por medio de la electricidad, logró mover las extremidades de una rana muerta, explicado por Volta como diferencia de potencial entre metales. Más tarde, Volta construyó la

primera batería eléctrica y se comenzó el uso de la electricidad de contacto para diversas patologías de dolor, con mejores resultados que con la electricidad estática (35).

En el siglo XIX, Sarlandiere combinó el galvanismo con la acupuntura, con poco éxito debido al procedimiento doloroso y Magendie, en 1837, describió el alivio de la neuralgia del trigémino por medio de la estimulación eléctrica (66).

En 1884, Coming realiza la primera estimulación espinal en perros y un año después Duchenne, conocido como padre de la electroterapia, publicó *Sobre la electrización localizada y su aplicación*. Utilizó la electricidad con varios objetivos terapéuticos, mediante la aplicación localizada de la electricidad por medio de electrodos de superficie (67).

En la segunda mitad del siglo XIX, Althaus inició el uso de la terapia transcutánea en nervios periféricos, para el tratamiento de dolor neuropático y otros autores continuaron trabajando en esta línea, como Bernarld, en Francia, con el estudio de lo que posteriormente se conocería como diatermia, y Beard y Rockwell, en Estados Unidos, con la aplicación de la electroterapia para la neuralgia y el dolor lumbar (67)(68).

En 1920, D'Arsonval utilizó la corriente eléctrica de alta frecuencia sin provocar daño tisular. Sin embargo, hasta mediados del siglo XX la terapia eléctrica fue relegada por el desarrollo de la industria farmacológica, y por la aparición del tratamiento con radioterapia (68).

El relanzamiento del uso de esta terapia se debió al desarrollo de las técnicas de inducción, la radiofrecuencia empleada en los marcapasos cardíacos y por los estimuladores (35).

3.2.3 Situación actual

El impulso definitivo a la terapia de estimulación se dio gracias a Melzack y Wall, en 1965, con la definición de la “Teoría de la Puerta de Entrada”. Teoría que es reconocida como la base del entendimiento del mecanismo del sistema nervioso, en lo relativo al dolor (11).

Con esta teoría se superan las existentes previamente en el campo del dolor, que se detallan a continuación (69-71).

- La teoría de la especificidad, defendida por diversos autores como Beecher, Pavlov, Von Frey, Hunto Mountcastle. Describía la conducción del dolor a través de una vía específica y exclusiva, desde los receptores periféricos de dolor, a través de las vías ascendentes y directamente a la corteza somatosensorial. En concordancia con el planteamiento de Descartes que se ejemplifica con el clásico dibujo de su libro “L’homme” (70-72) (Fig.11).



Figura 11. Teoría de la especificidad según Descartes (72).

- Teoría de la intensidad, de Blix & Goldscheider. Basada en la ausencia de especificidad para los receptores de dolor. Explicaba el dolor por la intensidad del estímulo y no por su cualidad (70)(71).
- Teoría de patrones o de codificación de la actividad neuronal, de Sherrington. Unía las dos teorías anteriores ya que concluyó que existían receptores específicos y que estos respondían a determinada intensidad. Este autor acuñó el término nociceptor (71)(73).

Estas teorías fueron rebatidas por Melzack y Wall basándose en la **evidencia clínica**. Referían como la sección quirúrgica de una fibra nerviosa no suprimía el dolor, describiendo el fenómeno actualmente conocido como alodinia, la aparición espontánea de dolor, puntos gatillos lejos de la zona de dolor e hiperpatía tras la retirada del estímulo que genera dolor.

También utilizaron la **evidencia psicológica**, teniendo en cuenta la influencia del estrés en la percepción del dolor y el comportamiento doloroso en animales, por estímulos evocados no dolorosos.

Y la **evidencia fisiológica**, demostrando que hay estructuras específicas para el estímulo doloroso, pero que no son las únicas que participan en la conducción del dolor.

La teoría de la puerta de entrada, establece que la percepción del dolor es un proceso multidimensional, en el que participan el SNP y el SNC, y están involucrados no sólo aspectos puramente sensoriales, sino también aspectos afectivos y evaluativos. La transmisión del dolor puede ser modulada por aferencias espinales y supraespinales.

Melzack y Wall postularon que la sensación dolorosa es transmitida desde los nociceptores al asta dorsal de la médula, en la lámina II de Rexed (sustancia gelatinosa de Rolando) por fibras de pequeño calibre: mielínicas A δ y fibras amielínicas C. A su vez, otras sensaciones no dolorosas, como vibración o tacto, son transmitidas por fibras de mayor calibre: A β que terminan en las láminas III, IV, V y VI, y que llegan a la lámina II por medio de conexiones intermedias, y es allí donde se encuentra la compuerta de transmisión del dolor (11).

Así, dependiendo del tipo de sensación, la compuerta se abre permitiendo la transmisión del dolor (fibras A δ y C, sensación dolorosa) o se cierra a la transmisión del dolor (fibras A β sensación táctil o vibración).

Se distinguen dos tipos de interneuronas: interneuronas excitatorias en la zona más dorsal e interneuronas inhibitorias situadas en una zona más profunda y que son activadas por fibras no nociceptivas.

Las fibras A β activan la sustancia gelatinosa de Rolando, que ejerce una acción inhibitoria presináptica sobre las células T que transmiten la sensación dolorosa, inhibiendo así la transmisión del dolor. Activando mecanismos supratentoriales del control del dolor, que actúan por medio de inhibición antidrómica de la información del dolor (11).

En la figura 12 se presenta la Teoría de la Puerta de Entrada, donde L: Fibras gruesas, S: fibras de pequeño calibre. SG: Sustancia Gelatinosa de Rolando, T: neurona transmisora. Las fibras L y S llegan a la SG produciendo efectos opuestos. Las L excitatorias sobre la SG, es decir, excitatorias sobre el dolor. La SG ejerce un efecto inhibitorio sobre las T dependiendo de la acción de fibras de grueso o pequeño calibre (11).

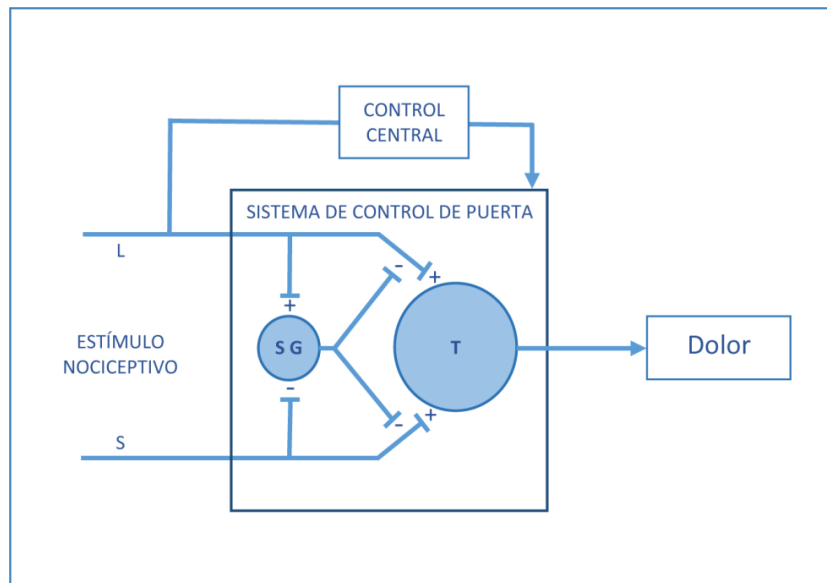


Figura 12. Teoría de la Puerta de Entrada. Elaboración propia a partir de Melzack (11).

En 1973, Melzack describe los controles suprasegmentarios del dolor, identificando en la sustancia gris periacueductal mesencefálica el segundo control inhibitorio en la transmisión del dolor y un tercer nivel de control inhibitorio a nivel central, en el que se incluyen los factores culturales, experiencias previas, características personales y culturales y aspectos emocionales (74)(75).

A mediados del siglo XX, Bonica dio un importante impulso al tratamiento del dolor y teniendo en cuenta los avances en el tema del dolor, surgieron las primeras unidades de dolor como respuesta a la necesidad de responder a las características multidisciplinarias del dolor (76).

En 1967, Avery fabricó el primer electrodo para uso periférico basándose en los estudios de Wall y Sweet. Ese mismo año, Sheally implantó el primer electrodo a nivel espinal fabricado por Mortimer y, a partir de 1972, se simplificó el procedimiento y redujeron las complicaciones con los electrodos percutáneos flexibles (35)(77).

En 1976, se desarrolló el primer generador programable totalmente implantable desarrollado por Cordis. Desde entonces, la técnica ha ido evolucionando hasta el momento actual, en el que se han desarrollado múltiples productos y aún sigue avanzando, permitiendo así la tecnología, adaptar la terapia en mayor medida a las necesidades de los pacientes (35) (Fig. 13).



Figura 13. Sistema de neuroestimulación implantado. Imagen cedida por cortesía de Boston Scientific.

El procedimiento ha sido aceptado para el tratamiento de varios diagnósticos y ha evolucionado en varios aspectos para mejorar los beneficios (62)(78):

- tecnológicamente, tanto en los sistemas en sí, como en los parámetros utilizados.

- en el proceso de implantación y el manejo postquirúrgico.
- han disminuido los efectos adversos.
- se ha facilitado el manejo del sistema.
- la selección del paciente se ha mejorado incluyendo evaluación psicológica y otros criterios.
- las indicaciones se han ido ajustando según los resultados obtenidos.

Surgiendo, por ejemplo, nuevas modalidades terapéuticas como la estimulación de nervios periféricos o la combinación de ambos, y sistemas de varios tipos: recargables, no recargables, sistemas que permiten 16 contactos y sistemas que permiten 32 contactos, sistemas compatibles con resonancia magnética, diferentes tipos de electrodos, sistemas de programación 3D y sistemas que facilitan diferentes tipos de programación (62)(79-85) (Fig. 14).



Figura 14. Ejemplo de sistema completo: Precision Montage, Boston Scientific. Imagen cedida por cortesía de Bostos Scientific.

En la siguiente tabla se señalan los sistemas de mayor uso y algunas de sus características (86-90).

Fabricante	Modelo	Puertos / Contactos por puerto	Recargable	MRI compatible (total o parcial)
Boston Scientific	Precision Plus	2 / 8	Sí	Sí
	Precision Spectra	4 / 8	Sí	Sí
	Precision Montage	2 / 8	Sí	Sí
	Precision Novi	2 / 8	No	no
Medtronic	Itrel 4 37703	1 / 4	No	Sí
	Itrel 4 37704	1 / 8	No	Sí
	Prime Advanced	2 / 8	No	Sí
	Restore Advanced	2 / 8	Sí	Sí
	Restore Ultra	2 / 8	Sí	Sí
	Restor Sensor	2 / 8	Sí	Sí
ST. Jude Medical	Genesis	1 / 8	No	
	EonC	2 / 8	No	
	Eon	2 / 8	Sí	
	Eon Mini	2 / 8	Sí	
	Prodigy	2 / 8	Sí	
	Prodigy MRI	2 / 8	Sí	Sí
	Proclaim Elite 5	2 / 8	No	Sí
	Proclaim Elite 7	2 / 8	No	Sí
Nevro	Axium	4 / 4	No	
	Senza	2 / 8	Sí	Sí
Nuvectra	Algovita 2412	2 / 12	Sí	Sin información
	Algovita 2408	3 / 8	Sí	Sin información

Tabla 6. Sistemas de neuroestimulación para el dolor. Elaboración propia.

3.2.3.1 Estudios de efectividad de la neuroestimulación

Son muchos los estudios que demuestran la eficacia de la neuroestimulación en cuanto al dolor y la mejoría en aspectos como calidad de vida, disminución de medicación e incremento de la funcionalidad (81)(91-96).

En los últimos 10 años, además de la evolución de la terapia se han realizado multitud de estudios para evaluar su eficacia en las distintas **indicaciones**. La mayoría de los

estudios incluyen varias indicaciones en sus estudios, fundamentalmente FBSS y SDRC, algunos de los estudios más relevantes son los siguientes (82)(83)(92).

En 2017, Thonsom realizó un estudio retrospectivo a largo plazo (7.5 años), en el que la satisfacción de los pacientes con el sistema superaba el 90%, con porcentaje de infección y explante menor del 3% y mejor calidad de vida relacionada con la salud. Este estudio reveló una disminución del 43% del dolor inicial, en los pacientes con dolor intenso (de 7.2 a 4.2) y el porcentaje de alivio fue mayor para los pacientes con SDRC por encima de los diagnosticados con FBSS (97).

En 2016, Verrills constató en su revisión sistemática un alto nivel de evidencia (nivel I y II) en eficacia, seguridad, disminución de la medicación y coste-eficacia de las múltiples terapias de EEM para varios diagnósticos como FBSS, dolor refractario lumbar con predominancia de dolor en piernas, dolor lumbar, dolor neuropático de miembros inferiores, SDRC y Causalgia. Donde el tratamiento médico convencional fue insuficiente (92).

Kumar et al, realizaron estudios coste-eficacia para el tratamiento convencional frente al tratamiento combinado de EEM y tratamiento convencional. Hallando un coste-efectividad del 75-95% del tratamiento que incluía la EEM, para SDRC, angor pectoris y PVD (98)(99). Ese mismo año, Geurts estudió el tratamiento en pacientes diagnosticados de SDRC, en el que consideraron un éxito de la terapia un alivio $\geq 30\%$. El 41% de los pacientes lograron este nivel de alivio (100).

Taylor realizó una revisión sistemática de la eficacia de la EEM en pacientes con dolor lumbar y pierna y FBSS que incluyó 78 estudios. Concluyó que era un tratamiento eficaz para el dolor, en pacientes con dolor lumbar y pierna, con o sin cirugía previa con dolor predominante de la pierna y recalcó la importancia de estudios randomizados para confirmarlo (101).

Una revisión en 2013, de Mailis-Gagnon, con búsquedas en MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register Control Trials, textos de referencia y contactos con expertos y los principales fabricantes de los estimuladores, concluyó que la EEM era eficaz en FBSS y SDRC Tipo I, pero sólo con un nivel III debido al pequeño número de población y la diversidad de tipos de estudios (65).

Moriyama obtuvo mejores resultados en SDRC, frente a FBSS y PVD. Concluyendo que el menor efecto en FBSS se debía a que es un dolor mixto no puramente neuropático. También obtuvo mejores resultados en dolor de la pierna frente a lumbar, ya que el dolor en miembros inferiores es más sensible a EEM que el dolor lumbar. Este estudio confirma los datos obtenidos por Taylor y Simpson (93)(102)(103).

En un estudio retrospectivo de 20 años en 2009, Reig y Abejón concluyeron que la eficacia en analgesia estaba cercana al 65%. En pacientes con SDRC el 55% obtuvo un buen alivio o excelente, en PVD todos obtuvieron mejoría en el dolor, el 90% obtuvo un buen alivio del dolor y en FBSS más del 50% obtuvieron un buen alivio (104).

Comparando la EEM con el tratamiento convencional Turner, en 2010, encontró una mejoría significativa de la EEM para el 33% de los pacientes, frente al 10% con tratamiento convencional. Esta mejoría sólo se pudo confirmar a los 6 meses, posteriormente no se encontraba beneficio (105). En estudios previos de 1996 a 2005 de Noth, Daousi, Kemler, Barolat y Burchiel también describían resultados favorables a la EEM frente al tratamiento convencional (58)(106-109).

En cuanto a los estudios con pacientes con **FBSS**, Zucco et al, en 2015, constataron el beneficio de la EEM unido al tratamiento convencional a los 24 meses, en pacientes con FBSS refractario al tratamiento convencional exclusivo. Referían un incremento clínicamente significativo tanto en los resultados clínicos como en la calidad de vida

relativa a la salud (CVRS) a los 24 meses. Destacaron también la necesidad de más estudios a largo plazo para confirmar sus conclusiones (110).

De Vera, también en 2012 realizó una revisión con pacientes con FBSS durante una media de 7 años, concluyó que además del alivio del dolor (54% obtuvieron un 50% de alivio), era interesante la reducción de la analgesia (90%) y la mejora de la calidad de vida (61%) (75), este estudio confirmó los resultados de Hernández-Salazar en 2011 que además encontró resultados significativos en la depresión (68).

En la revisión sistemática realizada por Frey en 2009, describió evidencia de nivel I ó II a cerca de la eficacia para el FBSS, con un 50% de reducción del dolor en el 60% de los pacientes (111).

El estudio multicéntrico PROCESS (ensayo clínico aleatorizado) de 2007 con un seguimiento de dos años en pacientes con FBSS reflejó un alivio del dolor del 50% en un 48% de los pacientes frente a un 9% de los pacientes con tratamiento tradicional y mejoría en la capacidad funcional y la calidad de vida con una diferencia significativa de 3-5 puntos, así como la satisfacción con el tratamiento (en este estudio se excluyó el dolor lumbar) (112).

En 2017, Rodrigo realizó un estudio para evaluar la eficacia y tolerancia a largo plazo de la estimulación de nervio occipital en **migraña** refractaria crónica. Sus resultados reflejaron un beneficio significativo para los pacientes en un seguimiento de 7 años, ya que la severidad del dolor evaluada con la Escala Analógica Visual (EVA) disminuyó 3.8 ± 2.5 (113). Esto confirmó los datos de la revisión sistemática de Bermejo et al, de 2015, en la que hallaron una disminución mayor del 50% del dolor en la mayoría de los estudios, tanto para la migraña crónica como para algunos tipos de migrañas refractarias al tratamiento farmacológico (114).

Deer confirmó la eficacia en un estudio de 2014 sobre la eficacia de la estimulación cervical. Los pacientes obtuvieron una reducción clínicamente significativa del dolor mayor del 50% y un incremento de la calidad de vida, con una satisfacción referida por el 92.4% de los pacientes a lo largo de 12 meses. Estos resultados favorecieron el retorno al trabajo de los pacientes y redujeron los costes en el tratamiento médico (115).

En 2011, Pluijm realiza una revisión sistemática de la eficacia del tratamiento en pacientes con **polineuropatía diabética**, concluyendo que la EEM se puede considerar un tratamiento eficaz para esta patología (116).

Si se evalúa la eficacia **según el tipo de programación** y otros parámetros o características del sistema, los datos encontrados son los siguientes:

En 2017, Veizi et. al en un estudio multicéntrico, hallaron mejores resultados con el algoritmo de programación tridimensional Illumina 3D, que con el sistema de programación tradicional. Tanto en pacientes con dolor en miembros inferiores, como lumbar, se consideró eficaz. El dolor se redujo en un 50% o más en el 74% de los pacientes con Illumina3D, frente al 51% de los pacientes con el sistema tradicional (85).

Deer, también en 2017, estudió la eficacia de la estimulación de Ganglio de Raíz Dorsal (DRG) frente a la estimulación tónica tradicional, según sus resultados, el porcentaje de pacientes que consiguieron alivio significativo con DRG era mayor que el obtenido con estimulación tradicional, 81.2% frente a 55.7% (132). En un estudio retrospectivo de 2015, de EEM en Ganglio Dorsal, Schu describió una disminución del dolor de más del 50% del dolor en pacientes con variedad de diagnósticos y específicamente en pacientes con dolor postherniorafia. En el estudio de Liem, el 60% de los pacientes lograron un alivio significativo con este tipo de terapia (133)(134).

Este mismo año se realizaron estudios con altas frecuencias (HF), como el de Ahmadi, cuyos resultados mostraron una disminución del 53.5% en zona lumbar y del 53.8% en pierna en pacientes reprogramados por baja eficacia de la estimulación tradicional. En otro estudio con 10kHF, Al-Kaisy obtuvo un 72.6% de disminución de dolor al año del implante, en las piernas la disminución sólo era significativa a los 3 meses y al año. Y Wille concluyó que el alivio del dolor se podía recapturar con este tipo de programación y mantener a largo plazo (117-119).

Russo, en 2016, realizó un estudio retrospectivo con HF a 10kHz. Este estudio reveló a los 6 meses una eficacia superior de este tipo de programación frente a la tradicional, resultados que no se pudieron confirmar a más largo plazo. Arcioni halló una reducción significativa del dolor en pacientes con migraña refractaria con el mismo tipo de estimulación (120)(121).

Kapural, en 2015 halló un efecto superior de HF a los 24 meses, comparando con la estimulación tradicional en el tratamiento de dolor de espalda y en miembro inferior: 66.9% de disminución del dolor con HF frente a 41.1% con estimulación tradicional en la espalda y 65.1% con HF frente a 46% con estimulación tradicional en miembro inferior, confirmando los resultados beneficiosos de la HF encontrados previamente por otros autores como Van Buyten (122)(123). Al-Kaisi en 2014 realizó un estudio observacional en el que concluyó que con terapia 10kHz HF el 60% de los pacientes obtenían una disminución significativa del dolor lumbar. Un año antes Perruchoud no encontró diferencias significativas entre la estimulación convencional y 5kHz HF (124)(125).

Kriek, en 2017, estudió varios tipos de estimulación incluyendo dos tipos de HF, Burst y estimulación tradicional. Halló reducción significativa del dolor con todos los tipos de estimulación y concluyó que el 48% de los pacientes preferían la estimulación

tradicional (126). Tjeppkema, un año antes, halló una disminución del 58% con la estimulación Burst frente a la tradicional (127).

Por otro lado, De Ridder y De Vos, en varios estudios describieron una mayor eficacia de Burst Stimulation, asociado a un mayor efecto de este tipo de estimulación en las fibras que ascienden por las vías mediales al córtex dorsal anterior cingulado, implicado en los procesos atencionales y de malestar del dolor (25)(128-130).

En 2016, Grider realizó una revisión sistemática, con criterios de revisión Cochrane en PubMed y EMBASE (artículos de 1966 a marzo de 2015) con seguimiento mínimo de 12 meses, concluyendo que había evidencia significativa de nivel I y II, en la eficacia de la EEM con programación tónica tradicional, en pacientes con FBSS lumbar y una evidencia moderada de nivel II y III para HF y limitada para Burst Stimulation (131).

Abejón, también en 2016, estudió la importancia de la frecuencia, uno de los parámetros de la programación y destacó su utilidad para modular la percepción de la estimulación y para el éxito de la terapia (135).

Almarcha, en 2015, realizó un estudio en el que comparó la eficacia de electrodos de 8 y 16 polos, aunque halló disminución significativa para los dos tipos de electrodos, con EVA inicial de 8.60 a 3.92 tras el implante, en la zona lumbar encontró diferencia significativa con mayor eficacia en los pacientes con electrodos de 16 polos (62).

En 2013, McAuley comparó los sistemas recargables con los no recargables en pacientes con espondilosis, concluyendo que eran similares en eficacia, los pacientes preferían el recargable y a nivel económico era más beneficioso (79).

En 2012, Abejón realizó un estudio comparando los diferentes parámetros del sistema y su influencia en la estimulación percibida, cobertura y otros aspectos, también realizó un estudio coste-beneficio, en el que concluyó que lo más adecuado eran los sistemas recargables, teniendo en cuenta las posibilidades de programación y el ahorro que producían (35).

A pesar de que estos resultados son innegables, existen **limitaciones** registradas en muchos estudios, como la dificultad de realizar meta-análisis por el pequeño número de pacientes y la heterogeneidad de la población. Así mismo, la dificultad de realizar estudios aleatorizados, por lo que esta técnica no ha alcanzado mayores niveles de evidencia (62)(65)(104).

En estos estudios, también se reflejó la importancia de la influencia de factores moduladores en la disminución del dolor como factores psicológicos, de ahí la importancia de una buena selección del paciente candidato a implante, con una evaluación psicológica previa en la que se tengan en cuenta los aspectos psicológicos que se comentan posteriormente (78)(136).

López-López identifica varias posibles razones para aquellos pacientes en los que la efectividad analgésica se pierde a pesar de haber seguido los protocolos (66):

- Interpretación inadecuada del alivio en la fase de prueba.
- Cambio en la forma de medir el alivio con respecto a la fase de prueba.
- La forma de obtener el alivio en ese paciente es temporal.
- Respuesta de tipo placebo.
- Recuperación del alivio tras periodo relativamente prolongado de descanso.

Otros aspectos a tener en cuenta en la selección del paciente son la etiología del dolor, la comorbilidad o el momento del implante, aspecto que últimamente está adquiriendo una especial importancia: varios autores proponen la utilización de la EEM en momentos anteriores en la evolución de la patología del paciente, como los estudios que comparan la eficacia del neuroestimulador frente a una segunda intervención (92)(137-139).

3.2.4 Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de la EEM es complejo y aún no está totalmente identificado. Fundamentalmente, puede establecerse en relación a la teoría de la puerta de entrada que se ha descrito antes: la EEM provoca una estimulación eléctrica a nivel extracelular de las neuronas. Cuando dicha estimulación se produce por encima de su umbral de excitación, se produce un potencial de acción, por el cambio de iones en las membranas celulares. Este potencial de acción, producido eléctricamente, tiene una conducción tanto ortodrómica como antidrómica, actuando así sobre la transmisión del estímulo doloroso (35).

Actúa a nivel de la modulación del sistema nervioso simpático, y la liberación de neuromoduladores y neurotransmisores inhibidores en el asta posterior de la médula, por el incremento de niveles de GABA y disminución de excitadores como glutamato y aspartato (140-142).

También actúa a nivel simpático, esto último es el motivo por el que es eficaz para isquemias periféricas y síndrome de dolor regional complejo, entre otros (63)(64).

En el dolor neuropático, hay estudios que han demostrado la participación de mecanismos a nivel medular y supramedular, que actúan mediante la reducción de la hiperactividad de las neuronas de segundo orden y por el incremento de liberación de GABA, lo que provoca una reducción de la actividad de aminoácidos excitatorios. La serotonina y noradrenalina también están involucradas en la modulación, en este caso por vías descendentes por la estimulación antidrómica así como el sistema colinérgico (62)(143-145).

En la siguiente figura se puede ver la colocación del electrodo y los mecanismos de acción de la EEM (146) (Fig. 15).

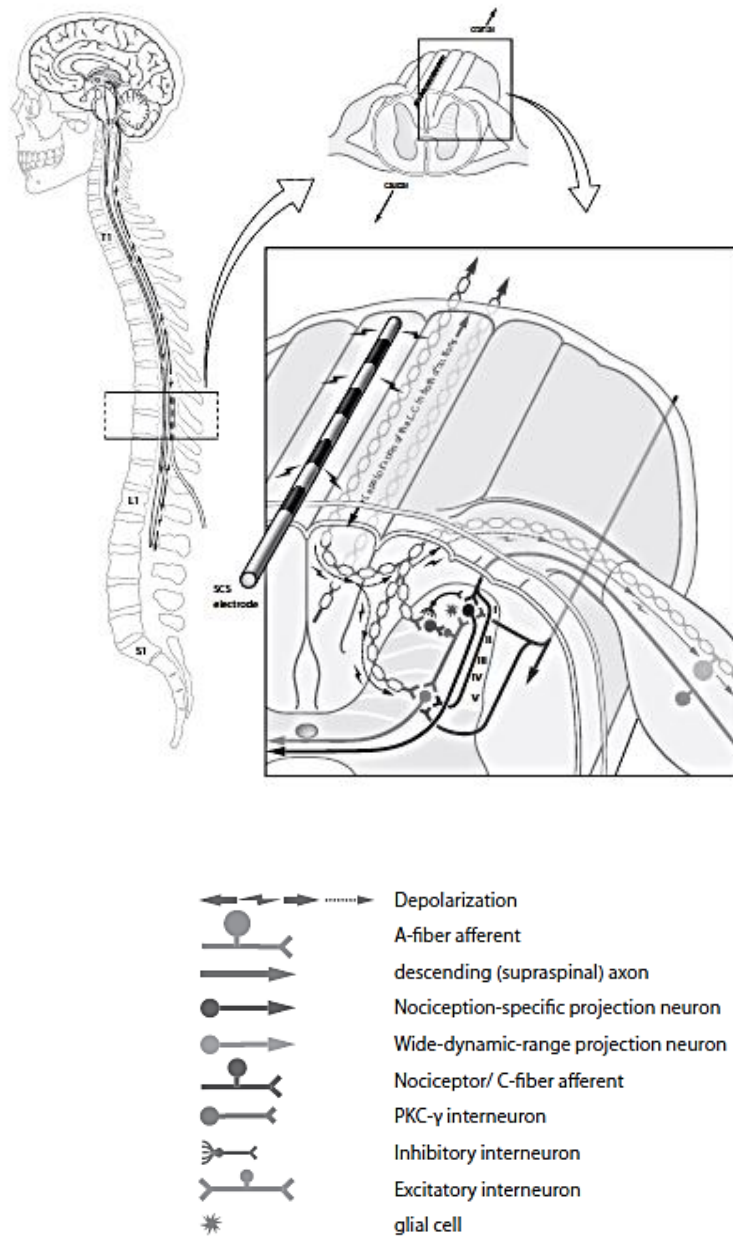


Figura 15. Mecanismos de EEM (146).

Otra de las indicaciones en la que se usa la EEM es el Síndrome de dolor regional complejo, en el que participa el sistema simpático con una respuesta neurovegetativa desmesurada que provoca microcirculación regional. En este tipo de dolor, la EEM produce una acción inhibitoria de las neuronas de segundo orden hiperactivas,

disminución de la respuesta simpática eferente y también disminución de la isquemia periférica (62)(147).

3.2.5 Implante de un sistema de EEM para el tratamiento del dolor.

El implante de un sistema de EEM para el dolor generalmente se realiza en dos fases:

- Fase inicial de prueba, en la que se colocan los electrodos necesarios para la patología a tratar, con un estimulador externo.
- Segunda fase en la que, si el resultado durante la fase de prueba ha sido satisfactorio en cuanto a alivio de la sintomatología de dolor, se implanta el generador definitivo (Fig.16).

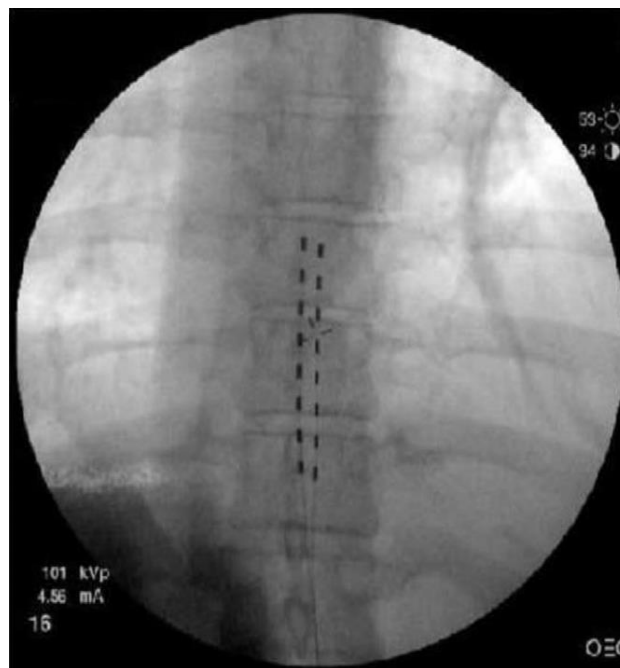


Figura 16. Colocación de electrodos epidurales (148).

Previamente se habrá realizado una selección de pacientes adecuada a los siguientes criterios: dolor benigno, respuesta poco favorable al tratamiento conservador, valoración psicológica y comprender y aceptar el consentimiento informado (149).

Los criterios clínicos establecidos para la selección de los pacientes según la Sociedad Europea de Anestesia Regional y Tratamiento del Dolor (ESRA), utilizados por varios autores son (149-151):

- Pacientes con dolor crónico de tipo neuropático o vascular preferentemente. En principio, el dolor somático o nociceptivo no es una indicación.
- Con integridad del SNC.
- Una vez implantado, es imprescindible la cobertura de la zona dolorosa con la parestesia generada por el estimulador.
- Es más eficaz cuando el dolor es localizado y sobre todo axial (en miembros inferiores y superiores).
- De cara a valorar la eficacia de la estimulación, se realiza un periodo de prueba, excepto en los pacientes con angina refractaria que se realiza la técnica en un solo tiempo.
- Un estado psicológico apropiado del paciente y la colaboración de este, a lo largo del proceso y del seguimiento, son necesarios.
- Los pacientes pendientes de incapacidad o con neurosis de renta no son candidatos, quedando la selección a criterio de los médicos de la unidad.
- Evaluación psicológica, realizada por psicólogos o psiquiatras formados en el tratamiento del dolor.

The Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee (NACC) recomienda una evaluación psicológica realizada en el último año antes del implante. Esta valoración psicológica es fundamental para determinar si el paciente se beneficiaría de la terapia y reducir las retiradas del sistema por ineficacia terapéutica, ya que parte del fracaso de la EEM se debe a aspectos psicológicos relacionados, que pueden estar en el origen del dolor o en su magnificación. Estos serían los aspectos que se encuentran de forma común en las investigaciones (152)(153-158):

- Patología física previa que interfiera en la percepción del dolor y produzca distorsiones en la potencial eficacia de la terapia.

- Descartar perfil psicopatológico: Trastorno afectivo mayor no tratado o tratado de forma deficiente (depresión, ansiedad u otros) o trastornos de personalidad con efectos sobre la percepción del dolor u otros aspectos relacionados con el implante.

Una vez descartados estos tipos de trastornos hay otros criterios a considerar que también son importantes:

- Expectativas adecuadas, excluyendo la valoración inusual del dolor, o dificultad para discriminar niveles de dolor distintos en situaciones diferentes.
- Estrategias de afrontamiento al dolor activas y que favorezcan un adecuado autocontrol
- Atribuciones en relación al dolor y a la terapia adecuadas.
- El catastrofismo influye negativamente.
- Apoyo familiar idóneo, sobre todo cuando el cuidador primario será el responsable del uso o mantenimiento del sistema.
- No estar involucrado en litigios ni casusas rentistas para evitar distorsiones en el beneficio terapéutico.
- No adicción a fármacos u otra sustancia.
- Capacidad para comprender el sistema que se implanta.

En 2015, Davis describió la posibilidad de que los pacientes no estuvieran declarando sus síntomas psicológicos para acceder a la aprobación de la EEM. Y señaló la importancia de separar la evaluación psicológica de la técnica, de cara a obtener unos resultados más fiables en esta y la necesidad de seguir estudiando los aspectos psicológicos. (159).

3.3 Aspectos psicológicos del dolor y de la EEM

Volviendo a la Teoría de la Puerta, con su modelo multidimensional del dolor, los autores reforzaron el carácter perceptual del dolor y rompieron con la linealidad previa, teniendo en cuenta los siguientes aspectos (11).

- No existe una relación lineal entre lesión hística y percepción de dolor.
- El dolor es una experiencia afectiva (psicológica) tanto como sensorial.
- El dolor es una experiencia subjetiva, sujeta al informe verbal del paciente.

En 1968, Melzack y Casey describieron las tres dimensiones que engloba la experiencia de dolor (10):

- Dimensión Sensorial-discriminativa, referida a la transmisión de la estimulación nociva, explica la localización, intensidad, frecuencia y duración del dolor.
- Dimensión Motivacional-afectiva, referida a la caracterización que se hace del dolor como desagradable o nocivo. Son los aspectos emocionales del dolor: ansiedad, depresión, astenia e irritabilidad.
- Dimensión Cognitiva-evaluativa, referida a las variables atencionales, creencias y pensamientos sobre el dolor.

Las teorías psicológicas más completas han subrayado que los factores psicológicos y conductuales alteran el estado emocional y modifican la percepción del dolor (160).

Como se ha visto antes, el porcentaje de personas que sufre dolor crónico es muy elevado, pero aún los datos son más importantes si nos centramos en las repercusiones psicológicas, así la evaluación psicológica es uno de los aspectos necesarios en la evaluación de los pacientes según la Initiative on Methods, Measurement and Assessment In Clinical Trial (161-163).

Los pacientes con dolor sufren otras alteraciones relacionadas con la **dimensión motivacional-afectiva**. Muchos estudios han analizado la relación de los aspectos emocionales, sociales y cognitivos con el dolor y frecuentemente se refleja la importancia de continuar estudiando estas relaciones debido a la complejidad del tema. Entre los aspectos psicológicos más relevantes, Breivik determinó que el 29% de las personas que sufren dolor también sufren depresión y otros estudios confirman la alta incidencia de la depresión asociada a dolor crónico (161)(164)(165).

Franklin concluyó en su estudio que la interacción entre ansiedad rasgo y la actitud defensiva tiene un rol prioritario en la evolución del dolor crónico y en la discapacidad del paciente. La ansiedad y la depresión son las emociones más usuales en los pacientes con dolor, seguido por la ira. Soucase concluyó en su estudio, que los pacientes con dolor puntúan por encima de la media de su población de referencia en ansiedad y presentan un nivel de depresión moderada. Castro confirma estos hallazgos, el 69.2% de los pacientes con dolor de su estudio presentaban trastorno depresivo mayor y el 65.5% trastorno de ansiedad generalizada y North identificaba los bajos niveles de ansiedad como aspecto importante en la selección del paciente (155)(166-173).

La percepción del dolor se ve modulada por otras variables, que influyen en la adaptación a dicha experiencia, como la valoración del dolor, es decir, lo relativo a la **dimensión cognitiva** del dolor. Soucase, coincidiendo con estudios previos, concluye en su estudio, que los pacientes mejor adaptados perciben mayor control sobre su dolor, mayor eficacia en su control o disminución, lo valoran como poco incapacitante en su vida diaria, son más optimistas respecto al tratamiento y utilizan en menor grado la religión como estrategia de afrontamiento. La percepción de control, y la autoeficacia se asocian positivamente con el estilo de afrontamiento adaptativo al dolor (170)(171).

La catastrofización es otro aspecto fundamental que tiene gran relevancia, con varios estudios en los que se halla una correlación significativa entre la catastrofización y el nivel de dolor percibido. Además, algunos autores lo consideran, junto con el desempleo, el mayor predictor de discapacidad (170)(171)(174).

Otros aspectos que se han encontrado frecuentemente en los estudios realizados son: la percepción de invalidez y el significado del dolor (155)(174-177).

Parece, por lo tanto, que la comorbilidad psicológica es una complicación frecuente que cambia significativamente el pronóstico y curso del dolor crónico, y que influye en el resultado de los tratamientos (48)(101)(178)(179).

Por lo tanto, el enfoque más adecuado en el estudio del dolor es el biopsicosocial. En este enfoque además de estudiar aspectos fisiológicos, se incorporan factores psicológicos y sociales, ya que, como se ha visto anteriormente, afectan a la experiencia del dolor y a la discapacidad. Miró ilustró el modelo biopsicosocial con el siguiente esquema (180)(181) (Fig. 17).

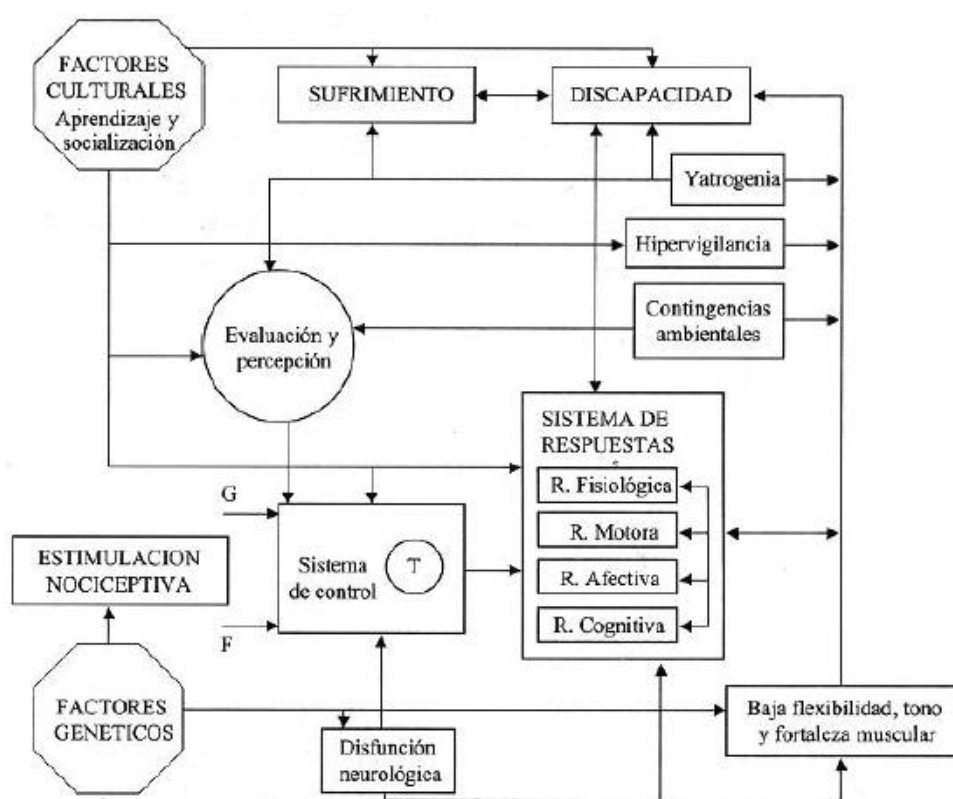


Figura 17. Modelo biopsicosocial según Miró (180).

En cuanto a los **aspectos psicológicos asociados específicamente a la EEM**, además de los propios del dolor crónico, se comentaba antes la importancia de la evaluación

psicológica previa al implante, para identificar los pacientes que se pueden beneficiar con este tratamiento.

Varios autores destacan la necesidad de consenso acerca de los aspectos que deben incluirse en esta evaluación por su influencia en la eficacia de la terapia, concretar los instrumentos a utilizar, la necesidad de determinar dónde está el punto de corte en los cuestionarios utilizados o la necesidad de nuevos instrumentos específicos para estos pacientes (78)(182-184).

En 2016, Gallach-Solano describió un protocolo basándose en la experiencia de la unidad de dolor y la revisión de los estudios previos. En su protocolo presenta dos fases: evaluación clínica y grupo de preparación. Concluyó que las variables más influyentes en la evolución negativa de la terapia son: el afrontamiento, la depresión y la creencia de incontrolabilidad del dolor. Determinó también que la incorporación del modelo cognitivo conductual dentro del protocolo mejora los resultados, con una disminución del dolor sobre el 60% en torno al 92% de los pacientes (157).

En 2015, Bendinger realizó un estudio retrospectivo de 83 pacientes implantados entre 2005 y 2013, relacionando la baja eficacia en la terapia con la interferencia en el sueño, la depresión y la falta de confianza en cuanto a la realización de actividad física. Block, por su parte, asoció la baja eficacia a puntuaciones elevadas en las escalas del test de personalidad MMPI-2_RF que miden disfunciones emocionales, quejas cognitivas o somáticas y problemas interpersonales (185)(186).

Campbell, en 2013, además, recomienda nuevos estudios para identificar los aspectos relacionados con el éxito a largo plazo de la terapia y examinar los factores de riesgo modificables y como el tratamiento de estos puede impactar positivamente en el resultado de la EEM (182).

En 2011, Atkinson concluyó, que aspectos cognitivos y problemas psicológicos no resueltos como depresión mayor, psicosis activa, somatización, abuso de sustancias (alcohol, drogas y medicación) y otras características demográficas eran predictores de baja eficacia en la EEM en pacientes con SDRC (153).

En 2010, Sparkes realizó una revisión sistemática de 95 artículos de 1982 a 2008, para determinar los aspectos psicológicos determinantes en el resultado de la neuromodulación. Teniendo en cuenta los diferentes criterios utilizados para evaluar la eficacia de EEM, afirmó que los resultados eran poco concluyentes, no obstante, los aspectos con los que se detectaba mayor impacto en el éxito de la EEM fueron: depresión (según 6 estudios), histeria (según 4 estudios) e hipocondría (según 4 estudios) (184).

Una revisión sistemática de 2009 realizada por Celestin, con 25 estudios, acerca de las variables psicológicas que influyen en el resultado de la EEM, concluyó que varios aspectos como somatización, ansiedad, afrontamiento inadecuado, locus de control externo y la depresión son predictores de una pobre respuesta a la terapia de EEM, aunque refería falta de evidencia empírica suficiente en los estudios analizados (187).

En 2015, De la Cruz asoció la baja eficacia al consumo de tabaco y Rosenberg en un estudio con 386 pacientes relacionó niveles altos de catastrofización con mayor intensidad del dolor, cuando las puntuaciones en la escala de catastrofización fueron ≥ 30 a los 6 meses del implante referían un nivel más bajo de alivio del dolor, este grupo de pacientes reportaban 3 veces más deterioro de la calidad de vida que el resto de pacientes, y los resultados a 12 meses fueron similares (188)(189).

También se estudió la relación de la EEM con diferentes áreas del cerebro. Así, un estudio de 2010, mediante el análisis del flujo sanguíneo cerebral, en pacientes con una disminución del dolor de 76.1 a 40.6 puntos en el EVA, identificó un incremento de la actividad en áreas supraespinales, relacionadas con el control de aspectos emocionales como el córtex cingulado anterior y áreas prefrontales (190).

En la misma línea, los últimos años se están realizando estudios para determinar los aspectos del dolor que se modifican con la EEM. Como el estudio de Deogaonkar de 2016 en el que mediante Resonancia Magnética Funcional (fMRI) describió asociación entre el efecto de la EEM con la disminución de la actividad del cerebro en áreas relacionadas con el aspecto afectivo del dolor (191).

De Ridder, en varios estudios (2015-2016) asoció la mayor efectividad con la programación Burst, a la modulación de fibras involucradas en el aspecto afectivo y atencional del dolor, frente a la activación de fibras relacionadas en el aspecto discriminatorio del dolor que están más involucradas en la modulación de la estimulación tónica (25)(128).

Por otro lado, Weigel, en 2015, estudió la actividad cortical registrada con potenciales evocados de la eficacia a largo plazo de la terapia en pacientes con dolor neuropático. Los autores encontraron una asociación entre el efecto de la EEM y la actividad cortical de áreas relacionadas con aspectos cognitivos, como el procesamiento de la información del dolor (192).

En cuanto a las tres dimensiones del dolor, Daousi, en 2005, realizó un estudio con pacientes con neuropatía periférica, utilizando el Cuestionario de dolor de McGill (MPQ). Detectó una disminución del dolor significativo en la puntuación general del test (PRI Total) y en las tres dimensiones, a los 3 años (108).

Davis, en 2015, analizó las dimensiones afectiva y sensorial con el MPQ en pacientes con dolor lumbar previo al implante, como parte de la evaluación previa para mejorar la eficacia de la terapia (159).

Algunos estudios como De Vos, Kriek, Husfeldt, Burchiel, Liem y Tjepkema, a pesar de utilizar el MPQ, que recoge las tres dimensiones, únicamente utilizan la valoración total, por lo tanto, no se disponen de datos respecto a las 3 dimensiones de estos estudios. (109)(126)(127)(130)(134)(193).

3.3.1 Otros aspectos moduladores en EEM

En los estudios realizados respecto al impacto en la eficacia de características sociodemográficas y clínicas los resultados son contradictorios. Tunks, en su revisión de 2008, estudió las características asociadas al pronóstico en dolor crónico. Concluyendo que los factores asociados más frecuentes eran (178).

- Comorbilidad física.
- Comorbilidad psicológica principalmente depresión, ansiedad.
- Atribución.
- Duración del dolor crónico.
- Edad.
- Sexo femenino.
- Dolor radicular.
- Pobre calidad de vida.
- Factores laborales (desempleo).

Sin embargo, en los estudios con EEM, Bendinger en su estudio de 2015 concluye que, factores identificados en publicaciones previas como la edad, el género, la duración

previa al implante del dolor y la severidad del dolor previo, no tenían valor predictivo respecto a la eficacia de la terapia de EEM (185).

Peñarroya identifica el paso del tiempo como un aspecto fundamental en la respuesta al tratamiento del dolor (196).

Diversos estudios concluyen que determinadas características demográficas, como el sexo y la edad pueden actuar como variables diferenciales en la experiencia del dolor, sin embargo, algunos autores señalan la importancia de estudiar mecanismos biopsicosociales que estén influyendo en las diferencias según el sexo. Ramírez Maestre encuentra puntuaciones más elevadas en intensidad de dolor y en ansiedad en mujeres que hombres, también señala la importancia de continuar estudiando en esta línea, ya que se encuentra relación superior con el estilo de afrontamiento y otros aspectos como la aceptación y resiliencia. También detecta diferencias en relación con la edad, en las dimensiones afectivas y sensorial en función de la edad, siendo los mayores de 65 años los que obtienen puntuaciones más elevadas en la dimensión afectiva y los de menor edad los que obtienen puntuaciones más elevadas en la dimensión sensorial (197-201).

En cuanto a la **Neuroestimulación** los factores que son descritos con mayor frecuencia en la literatura revisada, como factores influyentes en la eficacia de la terapia son (153)(160)(202-205):

- Edad.
- Localización del dolor.
- Presencia de hipoestesia.
- La Indicación.
- Aspectos psicológicos.
- Realización de la intervención más temprana.
- Presencia o no de otros trastornos crónicos.
- Realización de fase de prueba.

- Áreas de dolor predominante.
- Duración de dolor previo.
- Tipo de dolor predominante.
- EVA previo.
- Tipo de electrodo quirúrgico / percutáneo.
- Calidad de vida- discapacidad.

Son, en 2013, encuentra únicamente significativos dos factores asociados: el tipo de electrodo quirúrgico y la pérdida sensorial severa y no encuentra significativos la edad, sexo, áreas de dolor, el número de operaciones, la duración previa del dolor, la intensidad previa de dolor y el nivel al que es colocado el electrodo (206).

Burchiel, en 1996, señala como factores asociados la edad, depresión y la subescala cognitiva-evaluativa del cuestionario MPQ (109).

4 Justificación del estudio

La eficacia de la EEM para el tratamiento del dolor crónico está demostrada en un gran número de patologías, principalmente de características neuropáticas y vasculares.

Por otro lado, sabemos que, el dolor es una experiencia multidimensional, con tres dimensiones: cognitiva-evaluativa, sensorial-discriminativa y motivacional-afectiva, y que existen variables moduladoras que influyen en la percepción de la disminución del dolor.

Estudios recientes han asociado el efecto de la EEM con la disminución de la actividad del cerebro en áreas relacionadas con el aspecto afectivo del dolor o con aspectos cognitivos. Además, la experiencia clínica de la investigadora indica que los pacientes implantados con esta terapia, a pesar de reconocer la disminución de la intensidad tras el implante y en muchos casos la mejoría en la funcionalidad y reducción de medicación, continúan describiendo el dolor con una gran carga emocional lo que provoca que su percepción del dolor siga siendo elevada.

Teniendo en cuenta esta característica multidimensional del dolor, y por lo tanto, que su abordaje debería ser multidisciplinar, en esta tesis se pretende identificar en qué dimensiones del dolor perciben los pacientes una disminución con la EEM y, en caso de que la disminución no sea uniforme, identificar que dimensiones disminuyen en menor medida, así como la relación de dicha variabilidad con los factores moduladores que influyen en el dolor, como variables sociodemográficas, clínicas, comorbilidad física y psicológica, funcionalidad y calidad de vida .

Se considera que esta información ayudará a conocer qué aspecto del dolor necesita un trabajo adicional a la EEM, o qué aspectos hay que añadir en la evaluación previa al implante, de cara a clarificar la percepción de disminución del dolor de los pacientes.

5 Hipótesis y Objetivos

5.1 Hipótesis

- La intervención con EEM en pacientes con dolor crónico produce una mejora en las distintas dimensiones del dolor (sensorial-discriminativa, motivacional-afectiva, cognitiva-evaluativa).
- Existe una relación entre la variación en estas tres dimensiones y otras variables moduladoras personales (sexo, edad, situación laboral, incapacidad, diagnóstico, áreas de dolor para las que se implanta la EEM, áreas de dolor para las que no se implanta la EEM, comorbilidad y funcionalidad previa, intensidad previa, ansiedad previa, depresión previa y calidad de vida relacionada con la salud previa).

5.2 Objetivo Primario

Evaluar los cambios en las dimensiones de dolor (sensorial-discriminativa, motivacional-afectiva, cognitiva-evaluativa) en pacientes con dolor crónico, tras el implante de un sistema de EEM, al mes, a los 3 meses, a los 6 meses y a los 12 meses.

5.3 Objetivos Secundarios

1. Analizar las dimensiones del dolor en relación con las variables sociodemográficas y clínicas.
2. Analizar las dimensiones del dolor en relación con la funcionalidad previa.
3. Analizar las dimensiones del dolor en relación con la intensidad de dolor previa.
4. Analizar las dimensiones del dolor en relación con la ansiedad previa.
5. Analizar las dimensiones del dolor en relación con la depresión previa.
6. Analizar las dimensiones del dolor en relación con la calidad de vida relativa a la salud previa.

6 Metodología

6.1 Tipo de estudio

Se realiza un estudio cuasiexperimental, longitudinal, pretest/posttest sin grupo control, de ámbito clínico multicéntrico de 12 meses de observación (207).

El estudio se realiza con pacientes portadores de un sistema de EEM para el dolor, del Hospital Universitario La Paz de Madrid y del Hospital Universitario Quirónsalud de Madrid, seleccionados de forma consecutiva entre los años 2013 y 2016.

6.2 Ámbito del estudio

El estudio se realiza en dos centros:

- Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario La Paz de Madrid (H.U. La Paz), centro hospitalario de titularidad pública de la Comunidad de Madrid, situado en la zona norte de la ciudad, en colaboración con el doctor José Francisco Paz Solís.
- Unidad de Dolor del Hospital Universitario Quirónsalud Madrid (H.U. Quirónsalud), situado en Pozuelo de Alarcón (Madrid), centro hospitalario autorizado por la Comunidad de Madrid, cuyo director es el doctor David Abejón González.

A ambos centros acuden pacientes con diversos tipos de dolor crónico. Se realiza en ellos tratamientos farmacológicos e intervencionistas, dentro de los cuales se encuentran las técnicas de EEM.

6.3 Población y muestra

6.3.1 Población diana

La población diana de esta investigación son pacientes a los que se les implanta un sistema de EEM para el dolor crónico, sin tener en cuenta el tipo de patología de dolor que presentan.

La población accesible son los pacientes con dolor crónico, atendidos en H.U. La Paz y H.U. Quirónsalud, a los que se les implanta un sistema de EEM para el dolor, sin tener en cuenta el tipo de patología de dolor que presentan.

La muestra de estudio la componen aquellos pacientes de H.U. La Paz y H.U. Quirónsalud a los que se les implantó un sistema de EEM para el dolor, seleccionados de forma consecutiva, durante el periodo de estudio de 2013 a 2016.

6.3.2 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Personas mayores de 18 años de edad.
- Personas que, tras cumplir los criterios clínicos de los centros, (basados en los criterios establecidos para la selección de los pacientes para EEM según la INS: International Neuromodulation Society) y haber superado la fase de prueba.
- Personas que firmaron el consentimiento tras conocer las características del estudio.

Criterios de exclusión

- Personas que física, cognitiva o intelectualmente no estén capacitados para entender y cumplimentar los cuestionarios.
- Pacientes menores de edad.
- Pacientes que no superan la fase test
- Personas que no acepten formar parte del estudio.

6.3.3 Muestra

El número de implantes de sistemas de EEM en la Comunidad de Madrid se calcula en torno a 216 anuales, se estimó una muestra mínima de 67 pacientes con un intervalo de confianza del 95% y un nivel de precisión del 10% (208).

Inicialmente se obtuvo una muestra previa de 100 pacientes, valorando la posibilidad de sufrir pérdidas, la muestra definitiva fue de 70 pacientes. En la tabla 7 se expone el motivo para causar baja en el estudio de los otros 30 pacientes:

	Complicación médica *	Pérdida de seguimiento	Retirada del sistema por baja eficacia	No supera fase test	Abandono voluntario
Nº					
Pacientes	10	8	6	3	3

*Complicación médica: incluye retirada o parada de funcionamiento del sistema (defunción, embarazo y otras cirugías)

Tabla 7. Bajas del estudio.

6.3.4 Diseño y procedimiento

La recogida de datos se realizó durante 2 años y 10 meses entre 2013 y 2016, realizando una selección consecutiva en los dos centros donde se realizó el estudio.

Se realizó un muestreo consecutivo, en el que los 100 pacientes contactados entraban en el estudio (69 del Hospital La Paz, 31 del hospital Quirónsalud), según se iban seleccionando para la realización de la técnica en la misma consulta, o el contacto era facilitado en el mismo centro. Además, otros 3 pacientes fueron inicialmente seleccionados, pero posteriormente no se les implantó el sistema por otros motivos ajenos al estudio (Fig. 18).

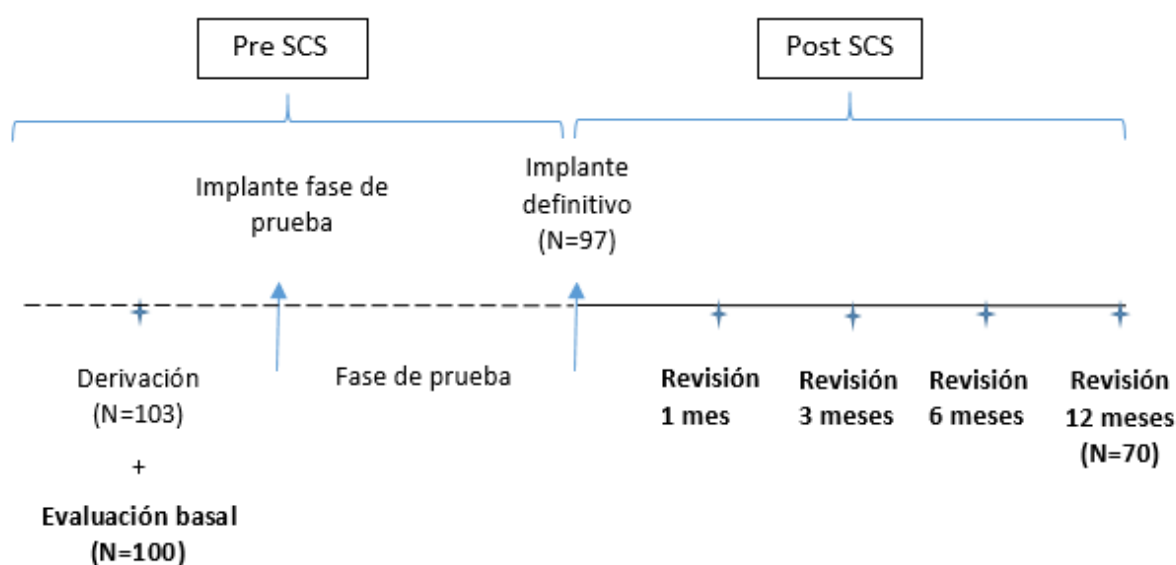


Figura 18. Diagrama de flujo de selección de la muestra

El estudio se realizó durante las consultas rutinarias establecidas por el médico implantador, sin realizar cambios en su tratamiento ni otro tipo de intervención.

En la primera visita con el paciente, la investigadora principal explicó de forma verbal el objetivo del estudio, así como el procedimiento y se le entregó una hoja de información (Anexo 1), y se solicitó la firma el consentimiento informado tras leerlo y comprenderlo (Anexo 2).

Una vez otorgado el consentimiento por parte del paciente, la investigadora principal recogió los datos demográficos, se hizo entrega de los cuestionarios a cumplimentar (Anexos 3-7) y se dejó tiempo al paciente para que los rellenara. El resto de visitas se entregó la misma batería de cuestionarios.

6.4 Variables de estudio e instrumentos utilizados para la recolección de datos

6.4.1 Variables socio-demográficas

- Sexo: variable dicotómica (mujeres, hombres).
- Edad: variable cuantitativa discreta, medida en años. Se requiere para el estudio personas mayores de 18 años. Está agrupada según la edad de jubilación (26-64 y 65-84).
- Situación laboral: variable cualitativa (Empleados, jubilados, otros). Medida mediante los datos recogidos en el Cuestionario EuroQol 5D (EQ-5D).
- Incapacidad: variable cualitativa (No incapacitado, pendiente de incapacitación, incapacitado).

6.4.2 Variables Clínicas

- Diagnóstico principal por el que se implanta el sistema de EEM: variable cualitativa (FBSS, SDRC, Herniorafia, Dolor neuropático, Abluxión del plexo braquial, otros).

- Áreas de dolor para las que se implanta el EEM (1, 2 ó 3): medida mediante el Cuestionario Breve de Dolor (CBD).
- Otras áreas de dolor para las que no se implanta el sistema EEM, ya que según la experiencia clínica de la investigadora esto dificulta la identificación de cambios en la valoración del dolor (como EEM implantado por dolor de miembros inferiores que, además, sufre de migrañas).
- Comorbilidad física: variable cualitativa (sin patología adicional, con patología adicional) medida mediante el CBD.

6.4.3 Variable Interviniente

- Sistema de EEM para el dolor crónico. Es un sistema implantable, mínimamente invasivo y reversible que, mediante impulsos eléctricos, modula los mecanismos fisiológicos del dolor, mediante la estimulación de otras fibras nerviosas ascendentes que no transmiten dolor.

6.4.4 Variable Resultado principal.

- Dimensiones del dolor. Las tres dimensiones se miden mediante el MPQ, forman parte de la valoración global del dolor.
 - Sensorial-discriminativa, descripción de cualidades sensoriales del dolor, en términos temporo-espaciales.
 - Motivacional-afectiva, descripción del dolor en términos emocionales de tensión, temor y aspectos neurovegetativos.
 - Cognitiva-evaluativa, descripción del dolor en términos de intensidad y grado en el que es soportable el dolor.

6.4.5 Variables Resultados secundarias

- Intensidad del dolor: autoevaluación del dolor, medida mediante el EVA del Cuestionario MPQ.

- Funcionalidad: en referencia a la capacidad de realizar las actividades de la vida diaria de forma independiente, medida mediante el cuestionario Health Assessment Questionnaire (HAQ).
- Depresión: Medida mediante el HAD, en su escala de depresión.
- Ansiedad: Medida mediante el HAD en su escala de ansiedad.
- Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS): medida mediante el EQ-5D.

A continuación, en la tabla 8, se resumen las variables del estudio.

Variables del estudio	
Socio-demográficas	Sexo
	Edad
	Situación laboral
	Incapacidad
Clínicas	Diagnóstico
	Áreas de dolor EEM
	Áreas dolor no EEM
	Comorbilidad
Interviniente	Implante del sistema de EEM para el dolor
De resultado principal	Dimensiones del dolor sensitiva, afectiva y cognitiva
De resultado secundarias	Intensidad del dolor
	Funcionalidad
	Depresión
	Ansiedad
	Calidad de vida relativa a la salud

Tabla 8. Resumen de las variables del estudio.

6.4.6 Instrumentos de recogida de datos

A continuación se describen los instrumentos de medida utilizados, todos ellos validados en lengua castellana.

- **Cuestionario de Dolor de McGill (MPQ)**

El MPQ es el primer cuestionario multidimensional diseñado específicamente para el estudio del dolor. Está vinculado a la teoría de la puerta de entrada de Melzack y Wall, y es un cuestionario autoadministrado, muy utilizado por los profesionales del estudio del dolor (157)(180)(209-212) (Anexo 3).

Consta de varias partes bien diferenciadas:

1. Localización del dolor mediante una figura esquematizada del cuerpo humano.
2. Calidad del dolor: que evalúa aspectos cuantitativos y cualitativos mediante 66 descriptores, que componen la valoración global del dolor (PRI-Total), distribuidos en las tres dimensiones (209):
 - a. Sensorial-discriminativa (PRI-S), descripción del dolor en términos temporo-espaciales.
 - b. Motivacional-afectiva (PRI-A), descripción del dolor en términos de tensión, temor y aspectos neurovegetativos.
 - c. Cognitiva-evaluativa (PRI-C), dolor descrito en términos de valoración general.

Además, incluye adjetivos características de ciertos tipos de dolor en la escala de Miscelánea.

3. Intensidad del dolor del momento actual.
4. Escala visual analógica.

Numerosas investigaciones han proporcionado gran información acerca de la fiabilidad y validez del cuestionario en numerosos síndromes dolorosos, tanto crónicos como agudos (213).

- **Health Assessment Questionnaire (HAQ)**

El HAQ es un cuestionario autoaplicado que evalúa el grado de dificultad para realizar actividades de la vida diaria agrupadas en las siguientes áreas: vestirse y asearse, levantarse, comer, caminar-pasear, higiene personal, alcanzar objetos, prensión y otras actividades y está validado para la población española (214)(215) (Anexo 4).

- **Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HAD)**

El HAD mide los niveles de ansiedad y depresión. Consta de 7 ítems que evalúan la ansiedad y otros 7 que evalúan la depresión. Es un cuestionario sencillo, que se centra en la evaluación de los aspectos cognitivos de la ansiedad y depresión, y no tanto, en los aspectos físicos que podrían confundirse en pacientes con patologías de dolor crónico. Por otro lado, sus características psicométricas son buenas (216)(217-219) (Anexo 5).

- **Cuestionario Breve de Dolor (CBD)**

El CBD, versión en castellano del Brief Pain Inventory (BPI), es un cuestionario sencillo, multidimensional y autoadministrado de valoración del dolor, en lo relativo a intensidad y en la interferencia del dolor en varios aspectos de la vida del paciente como el estado de ánimo, la actividad en general y el uso de medicación entre otros (220) (Anexo 6).

Aunque la versión inicial se realizó para dolor oncológico, también se ha validado para dolor no oncológico y en diversos tipos de intervenciones como EEM (221-223).

- **Cuestionario EuroQol 5D (EQ-5D)**

El EQ-5D es un cuestionario que mide la calidad de vida relacionada con la salud. Es un cuestionario autoadministrado, sencillo y de rápida administración. Mide la salud en 5 dimensiones: movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión, y aporta un índice general. Se ha utilizado en población general y en personas con diferentes patologías (224-226) (Anexo 7).

6.5 Análisis de datos

El análisis descriptivo para las variables cuantitativas se realizó calculando la media como medida de tendencia central, y la desviación típica y los valores máximo y mínimo como medidas de dispersión. Para las variables cualitativas se calcularon las proporciones.

Se empleó el test de Kolmogorov-Smirnov para poner a prueba la hipótesis de normalidad de los datos.

El efecto de la intervención a lo largo del tiempo fue estudiado mediante el uso de modelos lineales de medidas repetidas. Con ellos se estimaron las medias y errores estándar en cada una de las medidas de las distintas variables, las diferencias entre dichas estimaciones respecto del valor inicial (con sus correspondientes intervalos de confianza al 95%), así como los test de hipótesis: tanto el p-valor global como los relativos a las comparaciones frente a los valores basales, en el caso de los test a posteriori se empleó el ajuste de la menor diferencia significativa (LSD).

Para aquellas variables en las que se rechazó la hipótesis de normalidad de los datos los p-valores fueron confirmados mediante el análisis de los mismos con el test de Friedman. Dado que los modelos lineales son métodos robustos y que los análisis confirmatorios no mostraron variación los p-valores mostrados son en todos los casos los obtenidos con los modelos lineales.

Los métodos lineales de medidas repetidas también fueron empleados para el análisis de los cambios en las distintas variables estratificados por las posibles variables confusoras, los resultados se muestran de la misma forma para facilitar su comprensión. Para todos los análisis se consideraron como estadísticamente significativos los p-valores inferiores a 0,05.

Para facilitar la valoración de los hallazgos se calcularon las magnitudes de los cambios observados en términos relativos a los niveles basales, con sus correspondientes intervalos de confianza al 95%.

Todos los análisis se realizaron con la ayuda del programa SPSS versión 22 instalado en la Universidad Autónoma de Madrid.

7 Aspectos éticos

7.1 Comité ético de los centros

Proyecto revisado y aprobado por los centros implicados en el estudio: Comisión de Ética de la Investigación de la Universidad Autónoma de Madrid (CEI- 50-938; 12/12/13), y el Comité Ético del Hospital Universitario La Paz de Madrid (HULP:PI-1560; 23/10/13 y ampliación al Hospital Quirónsalud Madrid 8/05/14) (Anexos 8, 9 y 10).

El estudio respeta la declaración de Helsinki en cuanto a los principios éticos para la investigación médica en seres humanos, teniendo en cuenta las normas éticas para proteger la salud y derechos individuales de los pacientes, como marca dicho documento (227).

7.2 Información y Consentimiento informado

A los participantes que cumplían los criterios de inclusión del estudio se les proporcionó una hoja informativa con la explicación del estudio y un consentimiento informado para compartir sus datos y evaluar los cambios en la percepción del dolor tras el implante del sistema de EEM. Se garantizó la confidencialidad de los datos de identificación de los participantes asignándoles un número consecutivo. (Anexos 1 y 2).

7.3 Ley Orgánica de Protección de Datos

En cuanto al tratamiento de los datos personales de los participantes, se registró la base de datos en el Registro General de Protección de Datos, de la Agencia Española de Protección de Datos (Código de Inscripción. 2160671893), de acuerdo con la legislación vigente en España de protección de datos de carácter personal, Ley Orgánica 15/1999, del 13 de diciembre (Anexo 11).

8 Resultados

8.1 Características de la población de estudio

8.1.1 Características sociodemográficas

La muestra se compone de 70 pacientes (51 de H.U. La Paz y 19 de H.U. Quirónsalud), seleccionados de forma consecutiva en los centros médicos en los que se realiza el estudio. A continuación, en la tabla 9, se detallan las características sociodemográficas de los pacientes estudiados.

Variables Demográficas	Categorías	N (%)
		N= 70
Sexo	Varón	36 (51,4%)
	Mujer	34 (48,6%)
Edad	27-64	59 (84,3%)
	65-84	11 (15,7%)
Situación Laboral	Empleados	15 (21,4%)
	Jubilados	39 (55,7%)
	Otros	16 (22,9%)
Incapacidad	No	31 (44,3%)
	Pendiente	27 (38,5%)
	Incapacitado	12 (17,1%)

Tabla 9. Características de la muestra. Variables sociodemográficas.

El sexo predominante fue el masculino con un 51,4% siendo el resto de la muestra, un 48,6%, mujeres. La edad media fue de 49.03 años, con un rango de 27-84 años. Once pacientes eran mayores de 65 años, mientras que el 84,3% eran pacientes en edad laboral.

El 55,7% de los pacientes están jubilados, el 21,4% del resto de la muestra están trabajando. Y el 22.9% se divide entre personas que buscan trabajo y los que realizan tareas domésticas.

Centrados en la situación laboral se ha analizado su situación relacionada con la incapacidad. Un 44.3% de los pacientes no tienen incapacidad. El 17,1% tiene la incapacidad concedida. El 38.5% de los pacientes inician el estudio estando pendientes de un proceso de incapacitación.

8.1.2 Características clínicas de la población de estudio

En la tabla 10 se pueden ver las variables clínicas estudiadas, las categorías de cada una y los participantes de cada categoría.

Variables Clínicas	Categorías	N (%)
		N= 70
Diagnóstico	FBSS	53 (75.7%)
	Cefaleas	4 (5.7%)
	SDRC	6 (8.6%)
	Otros dolores neuropáticos	7 (10%)
Áreas dolor EEM	1 área	17 (24.3%)
	2 áreas	23 (32.8%)
	3 áreas	30 (42.9%)
Áreas dolor no EEM	0 áreas	50 (71.4%)
	1 áreas	12 (17.1%)
	2 áreas	3 (4.4%)
	3 áreas	1 (1.4%)
	4 áreas	4 (5.7%)
Comorbidad	Sin patología adicional	42 (60.0%)
	1 pat. adicional	22 (31.4%)
	2 pat. adicionales	6 (8.6%)

Tabla 10. Características de la muestra. Variables Clínicas.

El **diagnóstico** predominante por el que se implanta el sistema es FBSS, con el 76%, seguido del 8.6% diagnosticado de SDRC, cefalea cerca del 6% y el resto distribuido entre dolor postherniorafia, dolor neuropático sin especificar y ablución de plexo braquial.

El 42.9% de los pacientes presentan 3 **áreas de dolor para las que se implanta el sistema de EEM**, el 32.9% presentan dos áreas y el 24.3% un solo área.

El 28.6% presenta **otras áreas de dolor** que no están relacionadas con el dolor para el que se implanta el neuroestimulador y el 5.7% presenta dolor generalizado.

El 40% de los pacientes presentan otras **patologías adicionales** al dolor crónico para el que se implanta el sistema de EEM, el 31.4% presenta una patología adicional y cerca del 9% presentan 2 patologías, estas generalmente son patologías reumáticas.

8.1.3 Percepción del dolor al inicio del estudio

El cuestionario de MPQ evalúa la percepción de dolor desde un punto de vista multidimensional, este cuestionario es la herramienta con la que se va a medir la variable resultado principal. En la tabla 11, se describen la valoración global del dolor y las tres dimensiones con el valor estadístico correspondiente al inicio del estudio.

Dimensión McGill	N	Media (SD)	P _{k-s}
PRI-Total	70	37.31 (10.8)	< 0.0001
PRI-S	70	22.34 (7.5)	< 0.0001
PRI-A	70	5.09 (2.1)	< 0.0001
PRI-C	70	3.59 (0.6)	< 0.0001

Tabla 11. Características de la muestra. Variable resultado principal.

Al inicio del estudio los participantes tenían una media en la **valoración global del dolor** de 37.31 ± 10.8 [34.74-39.89]. La media de la **dimensión sensorial**, fue 22.34 ± 7.5 [20.55-24.13]. En la **dimensión afectiva** la media fue 5.09 ± 7.5 [4.59-5.59], por último, la **dimensión cognitiva**, presentó una media de 3.59 ± 0.6 [3.45-3.72].

8.1.4 Intensidad, funcionalidad, ansiedad, depresión y calidad de vida.

En la tabla 12 se presentan las variables de resultado secundarias, con los valores previos al implante del sistema.

Variables Secundarias I	Categorías	N (%)
		N= 70
Ansiedad	0-7 No ansiedad	24 (34.3%)
	8-10 a. moderada	15 (21.4%)
	11-21 a. grave	31 (44.3%)
Depresión	0-7 no depresión	23 (32.9%)
	8-10 d. moderada	15 (21.3%)
	11-21 d. grave	32 (45.8%)

Variables secundarias II	N	Media (SD)	P _{k-s}
Intensidad de dolor	70	9.04 (1.1)	< 0.0001
Funcionalidad	70	1.58 (0.6)	< 0.0001
CVRS	70	0.23 (0.16)	< 0.0001

Tabla 12 . Características de la muestra. Variables de resultado secundarias.

La **intensidad de dolor**, fue evaluada en el cuestionario MPQ con el EVA, con una media de la intensidad de dolor al inicio del estudio de 9.04 ± 0.1 , el límite inferior fue 8.80 y el límite superior 9.29.

La **Funcionalidad**, medida con el cuestionario HAQ, donde a mayor puntuación peor funcionalidad, presentó una media al inicio del estudio de 1.58 ± 0.7 y los límites con intervalo de confianza del 95% fueron 1.44 el límite inferior y 1.72 el superior.

La **Depresión**, medida con el HAD, donde a mayor puntuación mayor depresión, mostró una media de 9.59 ± 4.81 y a un intervalo de confianza del 95%, el límite inferior fue 8.43 y el superior 10.73.

La **ansiedad**, medida también con el HAD, en la subescala de ansiedad, la media que se obtuvo fue 9.7 ± 5 . Los límites con un intervalo de confianza del 95% fueron: 8.51 el límite inferior y 10.89 el superior.

En cuanto a la **Calidad de vida relacionada con la salud**, la media previa al implante es 0.23 con una desviación estándar de 0.16, siendo los límites con un intervalo de confianza del 95%, 0.19 el límite inferior y 0.27 el límite superior.

8.2 Efecto del implante de un sistema de neuroestimulación para el dolor

8.2.1 Efecto del tratamiento en la percepción del dolor

La **valoración general del dolor** en los participantes del estudio, disminuye de forma significativa después del implante del sistema de EEM.

La media basal es de 37,31 [34.7-39.9] y desciende en todas las mediciones posteriores al tratamiento (figura 19).

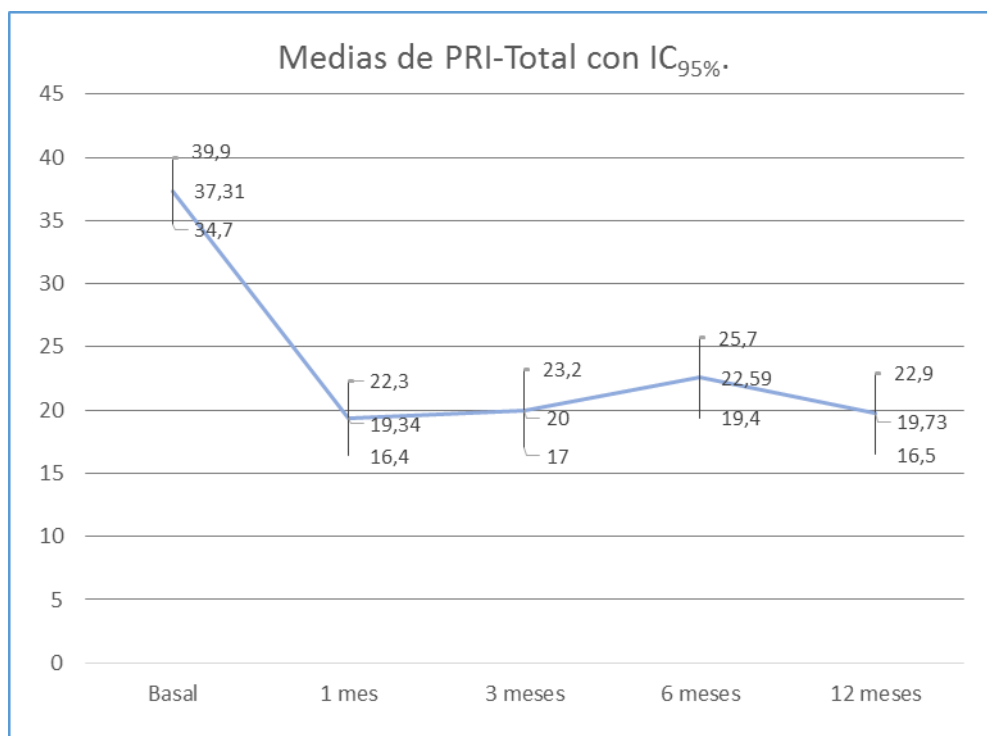


Figura 19. Medias de valoración de dolor global del dolor según MPQ.

La tabla 13 muestra la diferencia entre la medida basal y el resto de evaluaciones, significativa en todos los casos. La mayor diferencia se encontró al mes del implante con una diferencia de 17.91%, ligeramente menor a los 3 meses y a los 12 meses.

Destaca la diferencia a los 6 meses, que, aunque también es significativa ($P<0.001$), es menor (14.73%).

Var (n)	Basal Media (SD)	1 mes Media (SD)	3 meses Media (SD)	6 meses Media (SD)	12 meses Media (SD)	p
Valoración del dolor (70)	37.31 (10.8)	19.34 (12.3)	20.09 (12.9)	22.59 (13.3)	19.73 (13.3)	<0.0001
	Dif= 17.97 P<0.0001					
	Dif= 17.23 P<0.0001					
	Dif= 14.73 P<0.0001					
	Dif= 17.59 P<0.0001					

Tabla 13. Medias de la Valoración general del dolor a lo largo del estudio y diferencias de medias.

Teniendo en cuenta el aspecto dimensional del dolor, por medio del MPQ se analiza la percepción del dolor en sus tres dimensiones. Los resultados muestran, que en todas las dimensiones del dolor, las puntuaciones disminuyeron y esta disminución fue significativa.

En la **dimensión sensorial – discriminativa**, también la diferencia entre la medida basal y el resto de evaluaciones es estadísticamente significativa en todos los momentos del estudio.

Se mantiene al igual que en la valoración global, una disminución menor a los 6 meses y la mayor disminución al mes, seguida, en este caso por la disminución al año.

Como puede verse en la figura 20 y la tabla 14, el valor medio basal de 22.35 desciende hasta una media de 11.33, siendo la media más baja al mes y al año.

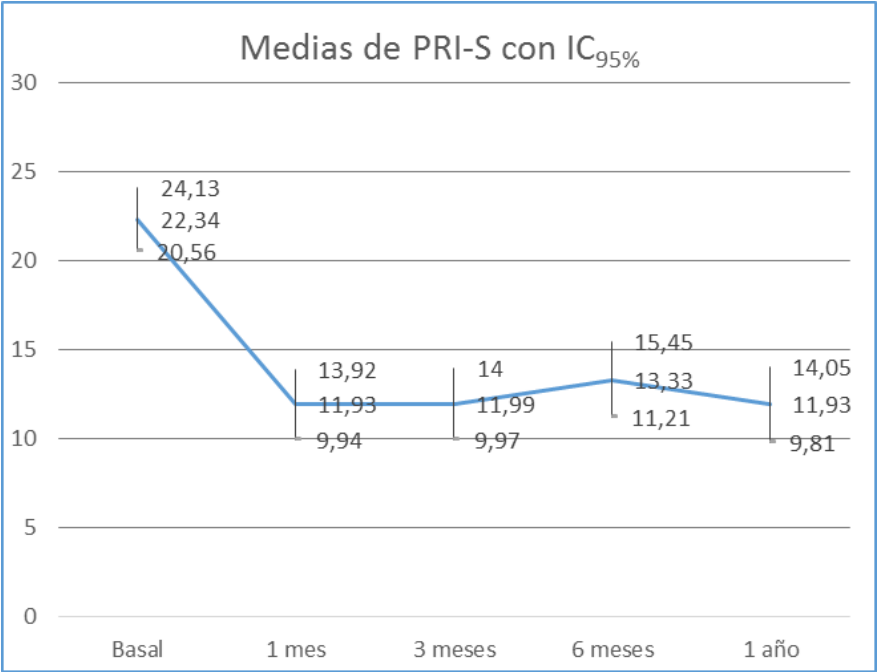


Figura 20. Medias de la dimensión sensorial-discriminativa del dolor según MPQ.

Var (n)	Basal Media (SD)	1 mes Media (SD)	3 meses Media (SD)	6 meses Media (SD)	12 meses Media (SD)	P _{ANOVA}
Dimensión Sensorial (70)	22.34 (7.5)	11.93 (8.3)	11.99 (8.5)	13.33 (8.9)	11.93 (8.9)	<0.0001
	Dif= 10.41 [8.4-12.4] P<0.0001					
	Dif= 10.36 [8.6-12.1] P<0.0001					
	Dif= 9.01 [7.2-10.8] P<0.0001					
	Dif= 10.41 [8.2-12.6] P<0.0001					

Tabla 14. Medias de la dimensión sensorial-discriminativa del dolor a lo largo del estudio y diferencias de medias.

En la **dimensión motivacional-afectiva**, se mantiene la diferencia significativa entre la medida basal y el resto de medias, también se puede ver una menor disminución a los 6 meses y la mayor disminución al mes, a diferencia de la dimensión anterior en este caso, a los 3 meses se detecta una mayor disminución, llegando a los mismos niveles que al mes, como se aprecia en la figura 21 y tabla 15.



Figura 21. Medias de la dimensión motivacional-afectiva del dolor según MPQ.

Var (n)	Basal Media (SD)	1 mes Media (SD)	3 meses Media (SD)	6 meses Media (SD)	12 meses Media (SD)	P _{ANOVA}
Dimensión Afectiva (70)	5.09 (2.1)	2.07 (2.4)	2.07 (2.4)	2.76 (2.3)	2.67 (2.4)	<0.0001
	Dif= 3.01 [2.4-3.6] P<0.0001					
	Dif= 3.01 [2.4-3.6] P<0.0001					
	Dif= 2.30 [1.7-2.9] P<0.0001					
	Dif= 2.40 [1.7-3.0] P<0.0001					

Tabla 15. Medias de la dimensión motivacional-afectiva del dolor a lo largo del estudio y diferencias de medias.

Y, por último, en la **dimensión cognitiva-evaluativa**, la diferencia también es significativa en todas las medidas, se mantiene la mayor disminución a los 6 meses, sin embargo, se obtiene el mayor índice de disminución al año, en lugar del mes, seguida de la disminución a los 3 meses. Como se aprecia en la figura 22 y tabla 16, se parte de una media basal de 3.59 disminuyendo hasta 2.34 al año, como media más baja.

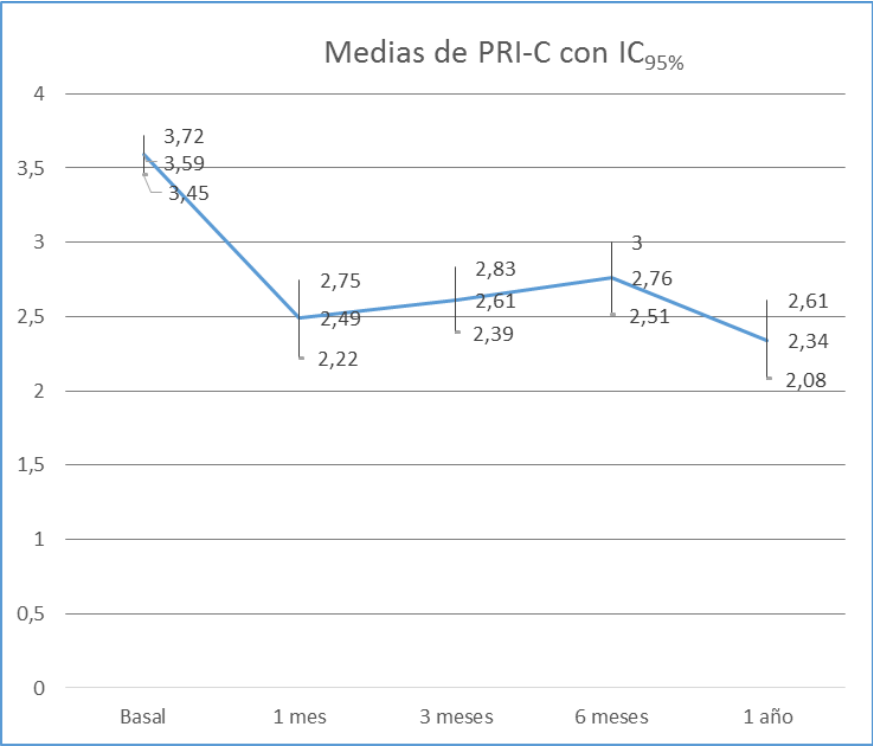


Figura 22. Medias de la dimensión cognitiva-evaluativa del dolor según MPQ.

Var (n)	Basal Media (SD)	1 mes Media (SD)	3 meses Media (SD)	6 meses Media (SD)	12 meses Media (SD)	P _{ANOVA}
Dimensión Cognitiva (70)	3.59 (0.6)	2.49 (1.1)	2.61 (0.9)	2.76 (1.0)	2.34 (1.1)	<0.0001
	Dif= 1.10 [0.8-1.4] P<0.0001					
	Dif= 0.97 [0.7-1.2] P<0.0001					
	Dif= 0.82 [0.6-1.1] P<0.0001					
	Dif= 1.20 [1.0-1.5] P<0.0001					

Tabla 16. Medias de la dimensión cognitiva del dolor a lo largo del estudio y diferencias de medias.

Como se puede ver en la tabla 17 y en la figura 23, la disminución global del dolor al año se sitúa en el 47.12%, la dimensión cognitiva es la que menos desciende con el tratamiento, con una disminución al año de 34.82%, mientras que la dimensión sensorial desciende un 46.60% y la afectiva el 47.54%.

	% 0-1 mes [Limite inferior- Límite superior]	% 0- 3 meses [Limite inferior- Límite superior]	% 0-6 meses [Limite inferior- Límite superior]	% 0-12 mes [Limite inferior- Límite superior]
PRI-Total	48.16% [40.00-56.29]	46.15% [39.94-53.34]	39.45% [31.89-47.17]	47.12% [38.10- 56.28]
PRI-S	46.60% [37.60-55.50]	46.33% [38.50-54.16]	40.33% [32.23-48.34]	46.60% [36.71-54.40]
PRI-A	59.33% [47.15-70.73]	59.33% [47.15-70.73]	45.78% [33.39-56.97]	47.54% [33.40-58.94]
PRI-V	30.64% [22.28-38.99]	27.30% [19.49-33.43]	23.20% [11.31-30.64]	34.82% [27.86-41.78]

Tabla 17. Porcentaje de cambio de PRI-Total, las 3 dimensiones y sus límites.

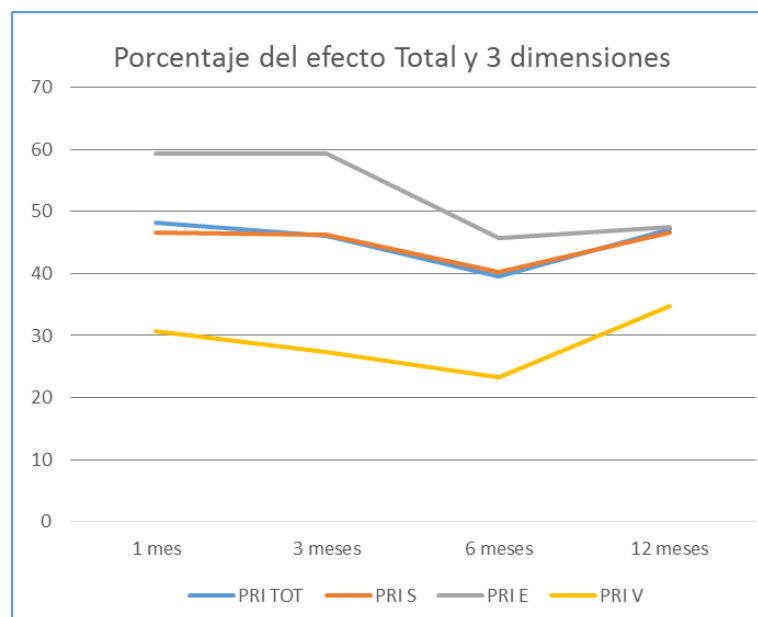


Figura 23. Porcentaje de cambio del PRI-Total y las 3 dimensiones.

8.2.2 Efecto de la intervención en las variables secundarias

La media postratamiento de la **intensidad de dolor**, evaluada en el cuestionario MPQ con el EVA, disminuye más de 4 puntos en una escala de 0 a 10 y se mantiene en el tiempo. En la figura 24 y tabla 18 se presentan las medias del EVA y su evolución.

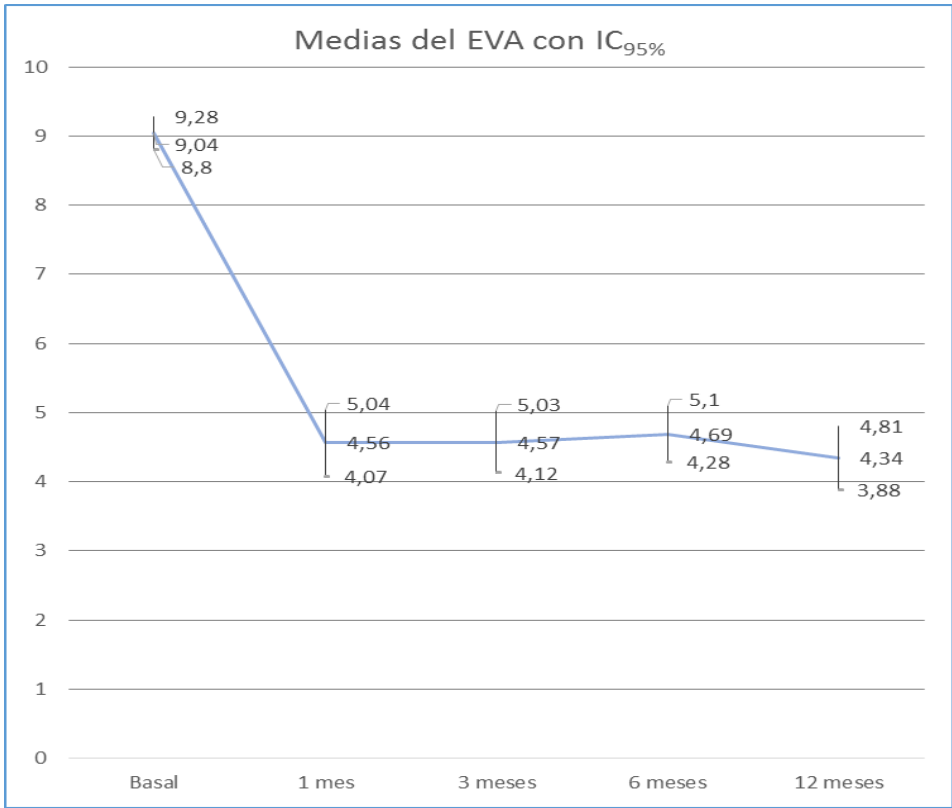


Figura 24. Media de la intensidad medida con el EVA.

Var (n)	Basal Media (SD)	1 mes Media (SD)	3 meses Media (SD)	6 meses Media (SD)	12 meses Media (SD)	P _{ANOVA}
EVA (70)	9.04 (1.0)	4.56 (2.1)	4.57 (1.9)	4.69 (1.7)	4.34 (1.9)	<0.0001
	Dif= 4.50 [4.0-5.0] P<0.0001					
	Dif= 4.47 [4.0-4.9] P<0.0001					
	Dif= 4.36 [3.9-4.8] P<0.0001					
	Dif= 4.70 [4.2-5.2] P<0.0001					

Tabla 18. Medias de la intensidad del dolor (EVA) a lo largo del estudio y diferencias de medias.

Tras el implante existe una mejoría significativa de la **funcionalidad** ($P<0.001$), que no sólo se mantiene a lo largo del periodo de tiempo estudiado, sino que va mejorando, logrando una diferencia de 0.78 puntos a los 12 meses. En la figura 25 y tabla 19 puede verse esta disminución.

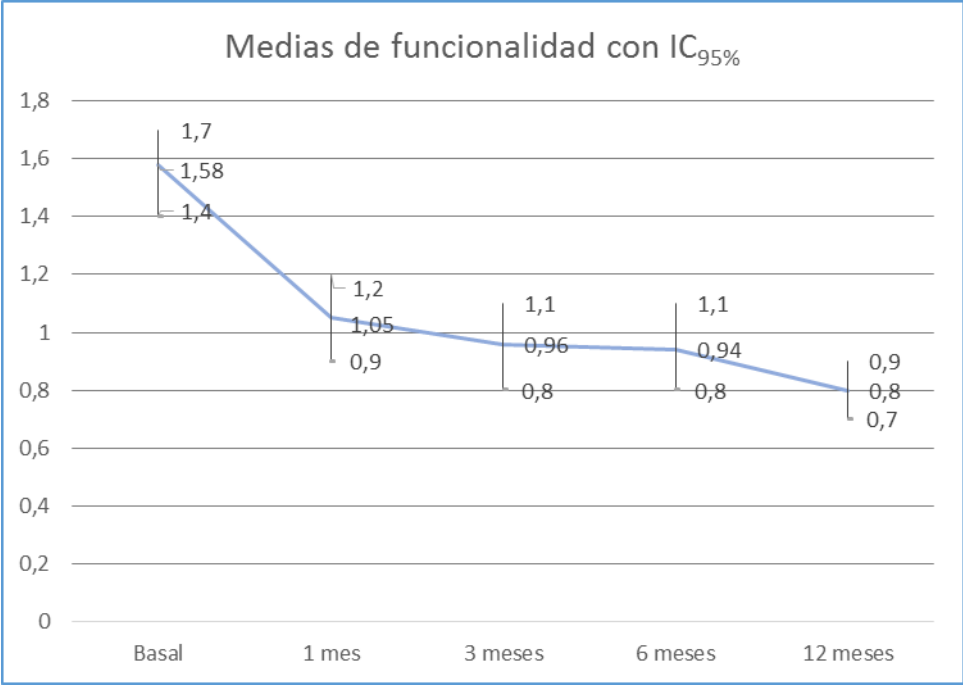


Figura 25. Funcionalidad de los participantes a lo largo del estudio

Var (n)	Basal Media (SD)	1 mes Media (SD)	3 meses Media (SD)	6 meses Media (SD)	12 meses Media (SD)	P _{ANOVA}
Funcionalidad (70)	1.58 (0.6)	1.05 (0.7)	0.96 (0.6)	0.94 (0.6)	0.80 (0.5)	<0.0001
	Dif= 0.53 [0.4-0.7] P<0.0001					
	Dif= 0.62 [0.48-0.8] P<0.0001					
	Dif= 0.64 [0.5-0.8] P<0.0001					
	Dif= 0.78 [0.6-0.9] P<0.0001					

Tabla 19. Medias de la funcionalidad a lo largo del estudio y diferencias de medias.

La **depresión**, también mejora tras el implante, aunque se aprecia en el análisis, algunas diferencias con respecto a las otras variables. En este caso, como se puede ver en la figura 26 y en la tabla 20, la mayor disminución de depresión se dio al mes, con una disminución de 2.57 puntos y la menor a los tres meses, disminuyendo 1.91 puntos.

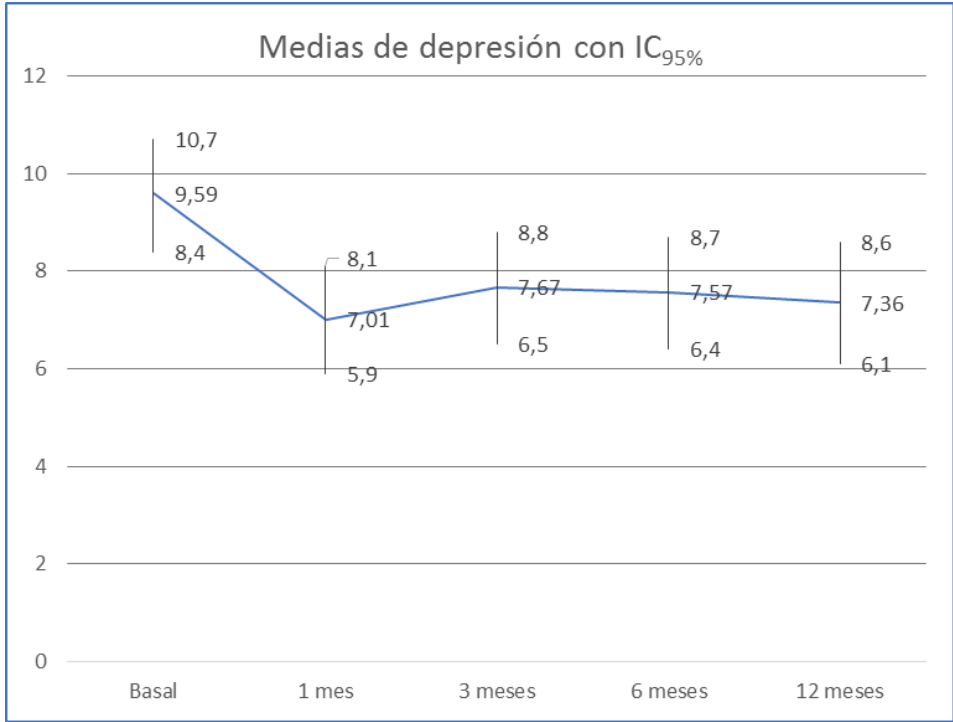


Figura 26. Depresión de los participantes a lo largo del estudio

Var (n)	Basal Media (SD)	1 mes Media (SD)	3 meses Media (SD)	6 meses Media (SD)	12 meses Media (SD)	P _{ANOVA}
Depresión (70)	9.59 (4.8)	7.01 (4.7)	7.67 (4.9)	7.57 (5.0)	7.36 (5.2)	<0.0001
	Dif=2.57 [1.6-3.5] P<0.0001					
	Dif= 1.91 [0.9-2.9] P<0.0001					
	Dif= 2.01 [1.0-3.0] P<0.0001					
	Dif= 2.23 [1.2-3.3] P<0.0001					

Tabla 20. Medias de la depresión a lo largo del estudio y diferencias de medias.

En la **ansiedad**, también se halló mejoría significativa ($P<0.001$) a lo largo de todo el estudio. Como se aprecia en la figura 27 y tabla 21, el descenso es progresivo, llegando a un descenso de 2.24 puntos a los 12 meses del implante.

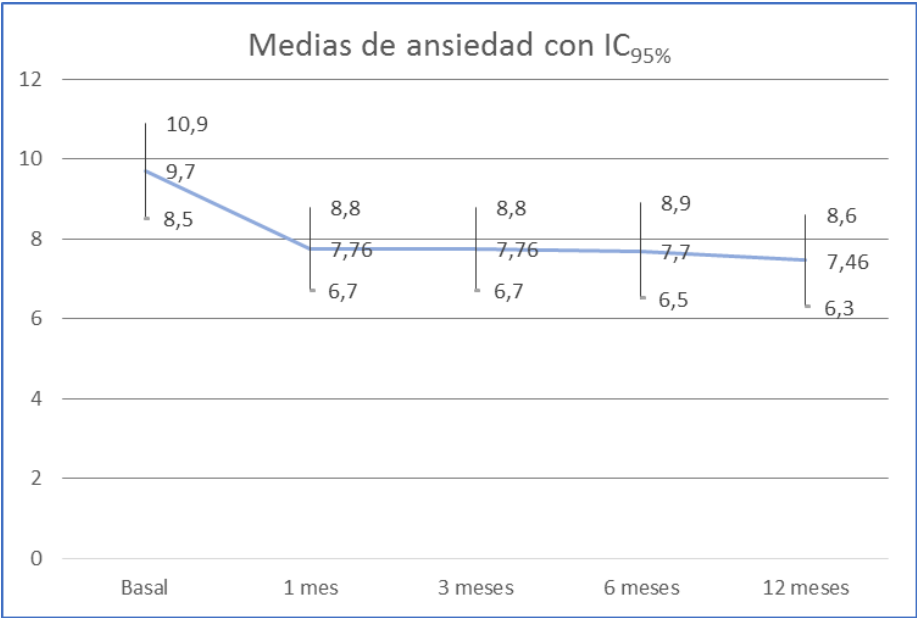


Figura 27. Ansiedad de los participantes a lo largo del estudio

Var (n)	Basal Media (SD)	1 mes Media (SD)	3 meses Media (SD)	6 meses Media (SD)	12 meses Media (SD)	P _{ANOVA}
Ansiedad (70)	9.70 (5.0)	7.76 (4.5)	7.76 (4.6)	7.70 (5.01)	7.46 (4.84)	<0.0001
	Dif= 1.94 [0.9-3.0] P<0.0001					
	Dif= 1.94 [0.9-3.0] P 0.001					
	Dif= 2.00 [0.9-3.1] P 0.001					
	Dif= 2.24 [1.1-3.3] P<0.0001					

Tabla 21. Medias de la ansiedad a lo largo del estudio y diferencias de medias.

La mejoría en la **calidad de vida relacionada con la salud**, también es estadísticamente significativa ($P<0.001$) a lo largo de todo el estudio. Como se puede ver en la figura 28 y tabla 22, el incremento en la calidad de vida es progresivo, incrementando de 0.23 de media basal a 0.5 a los 12 meses del implante.

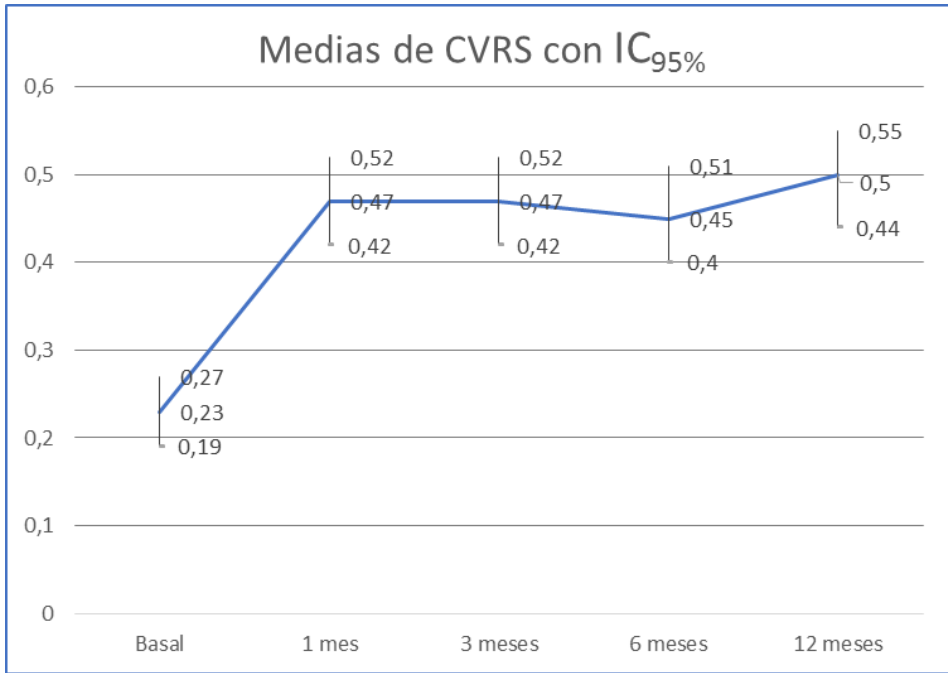


Figura 28. Calidad de vida asociada a la salud a lo largo del estudio.

Var (n)	Basal Media (SD)	1 mes Media (SD)	3 meses Media (SD)	6 meses Media (SD)	12 meses Media (SD)	P _{ANOVA}
CRVs (70)	0.23 (0.2)	0.47 (0.22)	0.47 (0.22)	0.45 (0.23)	0.50 (0.24)	<0.0001
	Dif= -0.24 [-0.3/ -0.2] P<0.0001					
	Dif= -0.24 [-0.3/-0.2] P 0.001					
	Dif= -0.22 [-0.3/-0.2] P 0.001					
	Dif= -0.26 [-0.3/ -0.2] P<0.0001					

Tabla 22. Medias de la calidad de vida a lo largo del estudio y diferencias de medias.

Al año de seguimiento, la CVRS es la que obtiene un porcentaje mayor de mejoría, seguida de la intensidad del dolor calculada con el EVA, desciende un 51.99% de media y la ansiedad es la que menos desciende, con un 33.09% de disminución.

En la tabla 23 se presentan los porcentajes de cambio a lo largo del estudio en estas variables.

	% 0-1 mes [Limite inferior- Límite superior]	% 0- 3 meses [Limite inferior- Límite superior]	% 0-6 meses [Limite inferior- Límite superior]	% 0-12 mes [Limite inferior- Límite superior]
Intensidad	49.78% [44.24-55.31]	49.45% [44.24-54.20]	48.23% [43.14-53.10]	51.99% [46.46-57.52]
Funcionalidad	33.54% [25.31-44.30]	39.24% [30.38-50.63]	40.51% [31.64-50.63]	49.37% [37.97-56.96]
Depresión	26.80% [16.68-36.50]	19.92% [9.38-30.24]	20.96% [10.42-31.28]	33.25% [12.51-34.41]
Ansiedad	20% [9.28-30.93]	20% [9.28-30.93]	20.62% [9.28-31.96]	33.09% [11.34-34.02]
CVRS	104.35% [130.43-86.95]	104.35% [130.43-86.95]	95.65% [130.43-86.95]	113.04% [130.43-86.95]

Tabla 23. Porcentaje de cambio de las variables secundarias tras el tratamiento tras el implante del sistema.

8.2.3 Análisis de la modulación del efecto sobre la variable resultado principal del resto de variables (sociodemográficas, clínicas y resultado secundarias.)

Se ha estudiado la relación del efecto en la variable resultado principal con el resto de variables evaluadas. Únicamente en 5 variables se halla un efecto confusor estadísticamente significativo: Sexo, áreas de dolor no EEM, funcionalidad, intensidad y ansiedad.

En la tabla 24 se muestra el efecto en la variable resultado principal del resto de variables.

Efecto en la variable resultado principal modulado por resto de variables				
	PRI-Total	PRI-S	PRI-A	PRI-C
Sexo	0.030	0.050	0,070	0,090
Edad	0.142	0.307	0.115	0.137
Situación Laboral	0.252	0.135	0.829	0.250
Incapacidad	0.076	0.134	0.229	0.121
Diagnóstico	0.641	0.827	0.063	0.199
Áreas de dolor EEM	0.287	0.090	0.803	0.980
Áreas de dolor no EEM	0.012	0.017	0.029	0.125
Comorbidad	0.662	0.652	0.567	0.736
Intensidad	0.304	0.499	0.030	0.032
Funcionalidad	0.034	0.021	0.518	0.098
Ansiedad	0.198	0.685	0.003	0.042
Depresión	0.386	0.466	0.092	0.178
CVRS	0.058	0.057	0.371	0.411

Tabla 24. Efecto en la variable resultado principal modulado por resto de variables.

A continuación, se presentan los datos obtenidos en las variables que modulan el efecto en la variable resultado principal, la percepción del dolor, de forma significativa, en cada una de sus dimensiones.

a) Sexo.

La diferencia previa de dolor entre la media de hombres y mujeres es de 0.84, después del implante la media se incrementa, alcanzando la mayor diferencia a los 12 meses, con una diferencia de 7.88 puntos y la menor al mes del implante con 5.53 puntos (Fig. 29).

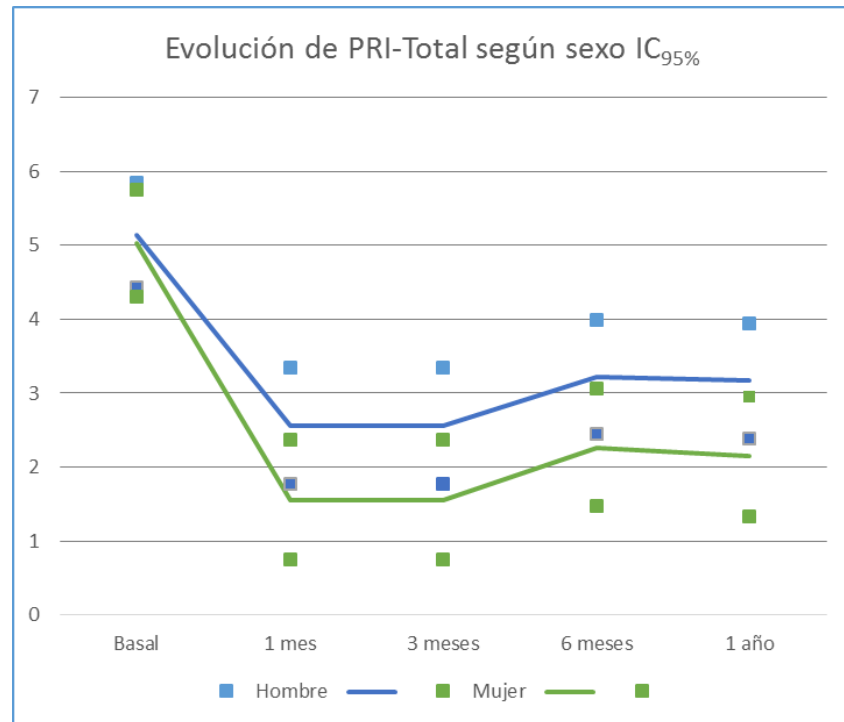


Figura 29. Evolución de la valoración global del dolor según sexo con IC_{95%}.

En las tablas 25 y 26 se presentan las medias de la valoración del dolor según sexo.

Var (n)	Basal Media (SD)	1 mes Media (SD)	3 meses Media (SD)	6 meses Media (SD)	12 meses Media (SD)	P _{ANOVA}
Hombres (36)	37.7 (11.0)	22.03 (13.7)	23.86 (14.9)	25.31 (14.5)	23.56 (15.0)	<0.0001
	Dif=15.69 P<0.0001					
	Dif= 13.86 P<0.0001					
	Dif= 12.41 P<0.0001					
	Dif= 14.16 P<0.0001					

Tabla 25. Medias de la valoración del dolor y diferencias de medias en hombres.

Var (n)	Basal Media (SD)	1 mes Media (SD)	3 meses Media (SD)	6 meses Media (SD)	12 meses Media (SD)	p
Mujeres (34)	36.88 (10.7)	16.50 (10.1)	16.09 (9.4)	19.71 (11.4)	15.68 (10.1)	<0.0001
	Dif=20.38 P<0.0001					
	Dif= 20.79 P<0.0001					
	Dif= 17.17 P<0.0001					
	Dif= 21.20 P<0.0001					

Tabla 26. Medias de la valoración del dolor y diferencias de medias en mujeres.

La media del efecto en hombres es de 14.03 y en mujeres 19.88, siendo la diferencia de efectos entre sexos de 5.52 con $P= 0.030$, mientras que la media del efecto sin considerar el sexo es 16.96 con $P<0.001$.

Cuando se analizan las tres dimensiones en cada sexo, aunque existe una ligera diferencia entre sexo masculino y femenino, en ningún caso se ha obtenido resultados estadísticamente significativos. La diferencia entre ambos sexos en la **Dimensión Sensorial en cada sexo**, se presenta en la siguiente tabla ($P= 0.05$).

PRI-S	N	Basal (SD)	1 mes (SD)	3 meses (SD)	6 meses (SD)	12 meses (SD)
Hombre S	36	22.56 (7.4)	13.67 (9.2)	14.36 (9.8)	14.78 (9.4)	14.31 (9.8)
Mujer S	34	22.12 (7.7)	10.09 (7.0)	9.47 (6.0)	11.79 (8.2)	9.41 (7.1)
Media		22.34 (7.5)	11.93 (8.3)	11.99 (8.5)	13.33 (8.9)	11.93 (8.9)
Dif. Medias sexo		0.44	3.58	4.96	2.99	4.9

Tabla 27. Medias de la dimensión sensorial a lo largo del estudio, media y diferencias de medias separado por sexo.

La diferencia en la **Dimensión Afectiva en cada sexo**, tampoco es significativa (P 0.070), en la tabla 28 se presentan los datos relativos a esta dimensión.

PRI-A	N	Basal (SD)	1 mes (SD)	3 meses (SD)	6 meses (SD)	12 meses (SD)
Hombre A	36	5.14 (2.3)	2.56 (2.7)	2.56 (2.7)	3.22 (2.7)	3.17 (2.8)
Mujer A	34	5.03 (1.9)	1.56 (1.9)	1.56 (1.9)	2.26 (1.7)	2.15 (1.8)
Media		5.08 (2.1)	2.07 (2.4)	2.07 (2.4)	2.76 (2.3)	2.67 (2.4)
Dif. Medias sexo		0.11	1	1	0.96	1.02

Tabla 28. Medias de la dimensión afectiva a lo largo del estudio, media y diferencias de medias separado por sexo.

La diferencia en la **Dimensión Cognitiva en cada sexo**, tampoco es significativa y esta diferencia es aún mayor que en el resto de dimensiones (P= 0.086), como se aprecia en la siguiente tabla.

PRI-C	N	Basal (SD)	1 mes (SD)	3 meses (SD)	6 meses (SD)	12 meses (SD)
Hombre C	36	3.61 (0.5)	2.67 (1.1)	2.67 (1.0)	3.00 (1.1)	2.53 (1.2)
Mujer C	34	3.56 (0.7)	2.29 (1.0)	2.56 (0.8)	2.50 (0.9)	2.15 (1.8)
Media		3.59 (0.6)	2.49 (1.1)	2.61 (0.9)	2.76 (1.0)	2.34 (1.1)
Dif. Medias sexo		0.05	0.38	0.11	0.5	0.38

Tabla 29. Evolución de la dimensión cognitiva del dolor según sexo.

Por lo tanto, a pesar de que en la valoración global del dolor hay una diferencia significativa (P= 0.03) entre hombres y mujeres, la diferencia entre ambos sexos no es significativa en ninguna de las tres dimensiones.

b) Áreas de dolor no EEM

A parte del dolor por el que se implanta el sistema, los pacientes pueden tener otras áreas con dolor. En este estudio, 20 de los participantes presentan más de un área adicional de dolor. La disminución de la valoración del dolor es significativa con o sin dolor adicional y es menor con 4 áreas de dolor. En la tabla 30 y la figura 30 se presenta la evolución de la valoración del dolor según esta variable.

	N	Basal	1 mes	3 meses	6 meses	12 meses
0	50	35.64 (10.3)	17.34 (10.5)	17.70 (11.3)	21.22 (11.8)	17.84 (10.8)
1	12	39.75 (12.5)	20.92 (15.6)	23.25 (15.8)	22.75 (17.3)	20.50 (19.5)
2	3	42.87 (11.0)	20.00 (9.6)	15.33 (6.7)	18.00 (12.0)	23.67 (14.7)
3	1	33	27	27	27	29
4	4	48 (5.7)	37.25 (14.7)	42.25 (5.1)	41.50 (7.6)	35.75 (15.2)
Media		39.8	24.4	25.1	26.1	23.4

Tabla 30 . Evolución de la valoración del dolor según las áreas de dolor no EEM dividida por grupos.

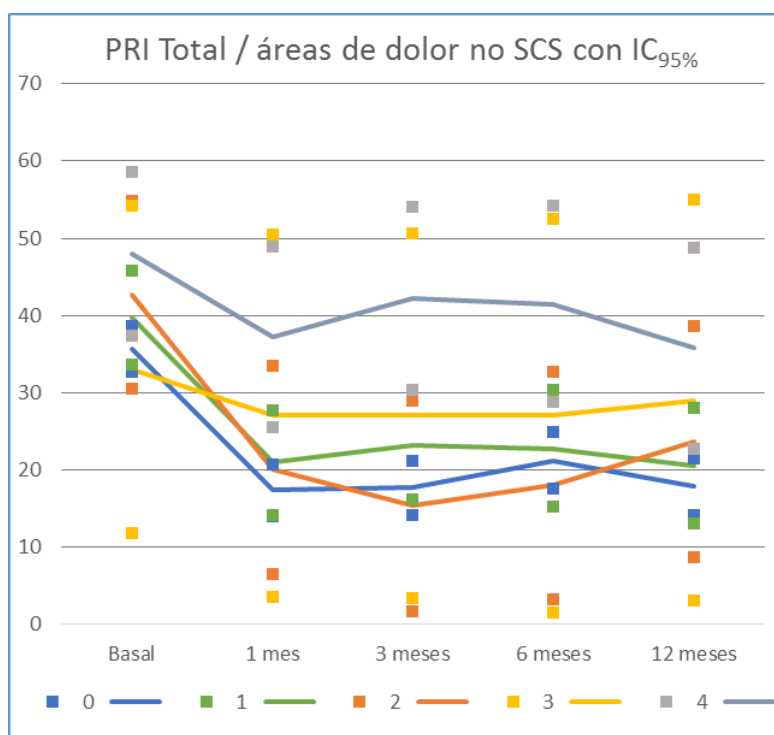


Figura 30. Evolución de la valoración del dolor según las áreas de dolor no EEM dividida por grupos.

En la tabla 31 y en la figura 31, se presenta la evolución de las dimensiones en los pacientes con 4 áreas de dolor independientes de EEM.

4 áreas dolor no EEM	N	Basal (SD)	1 mes (SD)	3 meses (SD)	6 meses (SD)	12 meses (SD)
PRI-S	4	31.00 (3.9)	23.25 (8.6)	26 (1.6)	25.2 (5.9)	21.50 (8.9)
PRI-A	4	6.00 (1.8)	5.25 (3.1)	5.25 (3.1)	6.50 (3.0)	5.75 (3.3)
PRI-C	4	3.75 (0.5)	3.75 (1.2)	3.25 (0.9)	3.75 (0.5)	3.5 (0.6)

Tabla 31. Evolución de los pacientes con 4 áreas de dolor no EEM

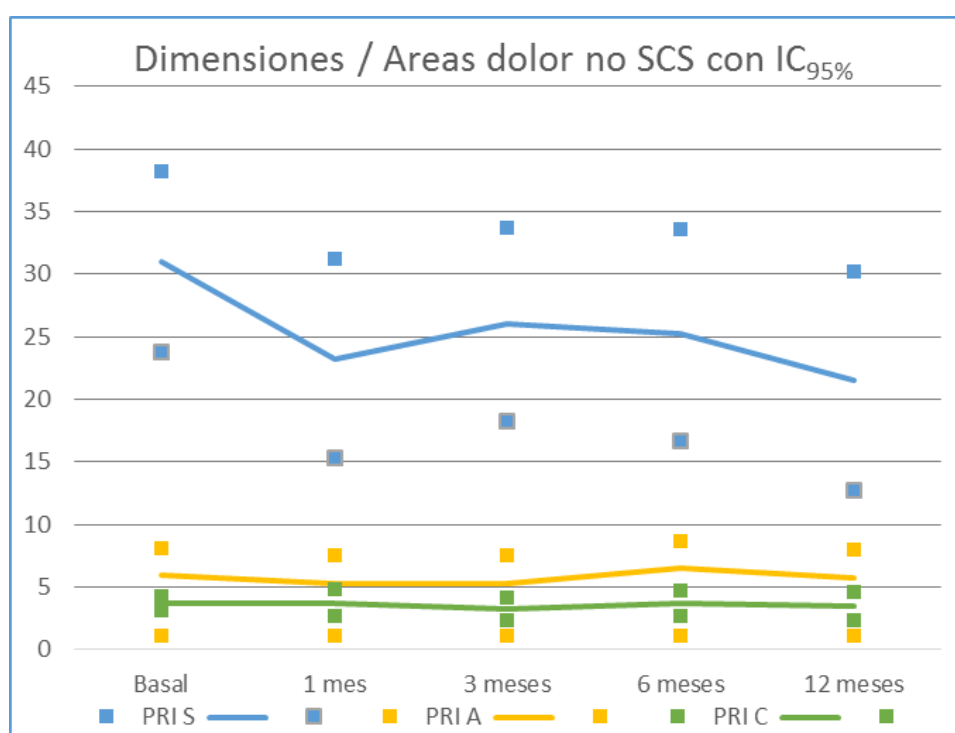


Figura 31. Evolución de las 3 dimensiones del dolor en pacientes con 4 áreas de dolor no EEM

c) Intensidad del dolor

La intensidad del dolor, medida con EVA, únicamente influye en dos de las 3 dimensiones, en la afectiva ($P=0.030$) y en la cognitiva (0.032), con un intervalo de confianza del 95% (Tabla 32).

Efecto en MPQ modulado por la intensidad EVA				
	PRI-Total	PRI-S	PRI-A	PRI-C
Intensidad EVA	0.304	0.499	0.030	0.032

Tabla 32. Efecto en la valoración global del dolor y las tres dimensiones modulado por la intensidad.

d) Funcionalidad

La funcionalidad influye en la valoración global ($P=0.034$), en la dimensión sensorial ($p=0.021$) y en la dimensión cognitiva (0.098), con un intervalo de confianza del 95%. A continuación, en la tabla 33, se muestra el efecto de la funcionalidad en la variable principal.

Efecto en MPQ modulado por la funcionalidad				
	PRI-Total	PRI-S	PRI-A	PRI-C
Funcionalidad	0.034	0.021	0.518	0.098

Tabla 33. Efecto en la valoración global del dolor y las tres dimensiones modulado por la funcionalidad

e) Ansiedad

La ansiedad influye en la dimensión afectiva ($P= 0.03$) y en la dimensión cognitiva ($P=0.042$), sin embargo, la influencia de la ansiedad en la dimensión sensorial y en la valoración global no es significativa ($P=0.685$ y $P=0.198$ respectivamente).

En la figura 32 se muestran los datos obtenidos respecto a esta variable.

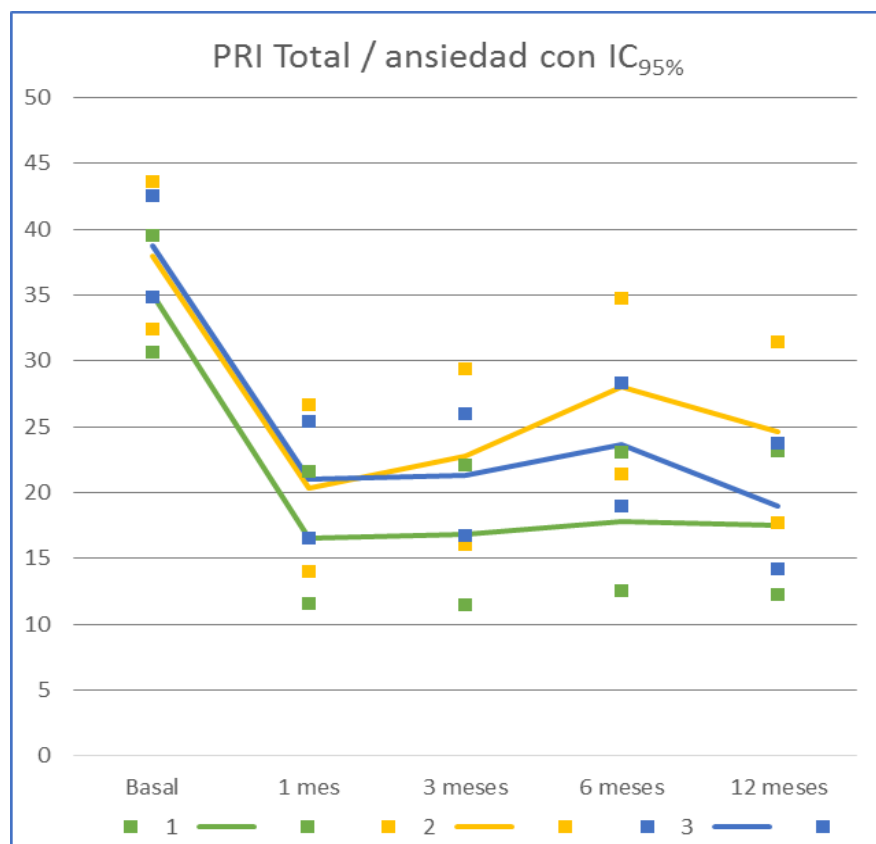


Figura 32. Evolución de la valoración del dolor según la ansiedad dividida en grupos.

Siendo 1: 0-7 sin ansiedad, 2: 8-10 ansiedad moderada, 3: 11-21 ansiedad grave.

Los pacientes del grupo de nivel moderado de ansiedad perciben menor disminución en la valoración del dolor según el McGill, desciende un 35.26%, mientras que el grupo sin ansiedad desciende a un nivel inferior de 49.52% y el grupo de ansiedad grave desciende 51.07%.

En las tablas 34, 35 y 36 se aprecia la evolución del dolor en los pacientes agrupados por nivel de ansiedad y las diferencias de medias.

Var (n)	Basal Media (SD)	1 mes Media (SD)	3 meses Media (SD)	6 meses Media (SD)	12 meses Media (SD)	P _{ANOVA}
No ansiedad (24)	35.08 (10.1)	16.58 (8.31)	16.79 (11.4)	17.79 (10.8)	17.71 (12.3)	<0.0001
	Dif= 18.5 P<0.0001					
	Dif= 18.29 P<0.0001					
	Dif= 17.29 P<0.0001					
	Dif= 17.37 P<0.0001					

Tabla 34. Medias de la valoración del dolor a lo largo del estudio y diferencias de medias en paciente sin ansiedad.

Var (n)	Basal Media (SD)	1 mes Media (SD)	3 meses Media (SD)	6 meses Media (SD)	12 meses Media (SD)	P _{ANOVA}
Moderada (15)	38 (12.4)	20.33 (15.7)	22.73 (12.4)	28.07 (12.6)	24.60 (12.5)	<0.0001
	Dif= 17.67 P<0.0001					
	Dif= 15.27 P<0.0001					
	Dif= 9.93 P<0.0001					
	Dif= 13.4 P<0.0001					

Tabla 35. Medias de la valoración del dolor a lo largo del estudio y diferencias de medias en paciente con ansiedad moderada.

Var (n)	Basal Media (SD)	1 mes Media (SD)	3 meses Media (SD)	6 meses Media (SD)	12 meses Media (SD)	P _{ANOVA}
Grave (31)	38.71 (10.6)	21(13.1)	21.35 (14.2)	23.65 (14.5)	18.94 (14.4)	<0.0001
	Dif= 17.71 P<0.0001					
	Dif= 17.36 P<0.0001					
	Dif= 15.09 P<0.0001					
	Dif= 19.77					

Tabla 36. Medias de la valoración del dolor a lo largo del estudio y diferencias de medias en paciente con ansiedad grave.

A continuación, en la tabla 37 y figura 33, se presentan los resultados obtenidos en la dimensión afectiva. Dimensión que junto con la cognitiva, presenta diferencias estadísticamente significativas.

PRI-A	N	Basal	1 mes	3 meses	6 meses	12 meses
No	24	4.46 (2.2)	1.04 (1.2)	1.04 (1.2)	1.38 (1.5)	1.71 (1.8)
Moderada	15	4.87 (2.6)	3.00 (3)	3.00 (3)	4.07 (2.6)	3.60 (2.6)
Grave	31	5.68 (1.6)	2.42 (2.6)	2.42 (2.6)	3.20 (2.3)	2.97 (2.5)
Media		39.8	24.4	25.1	26.1	23.4

Tabla 37. Valoración de la dimensión afectiva en relación con la ansiedad.

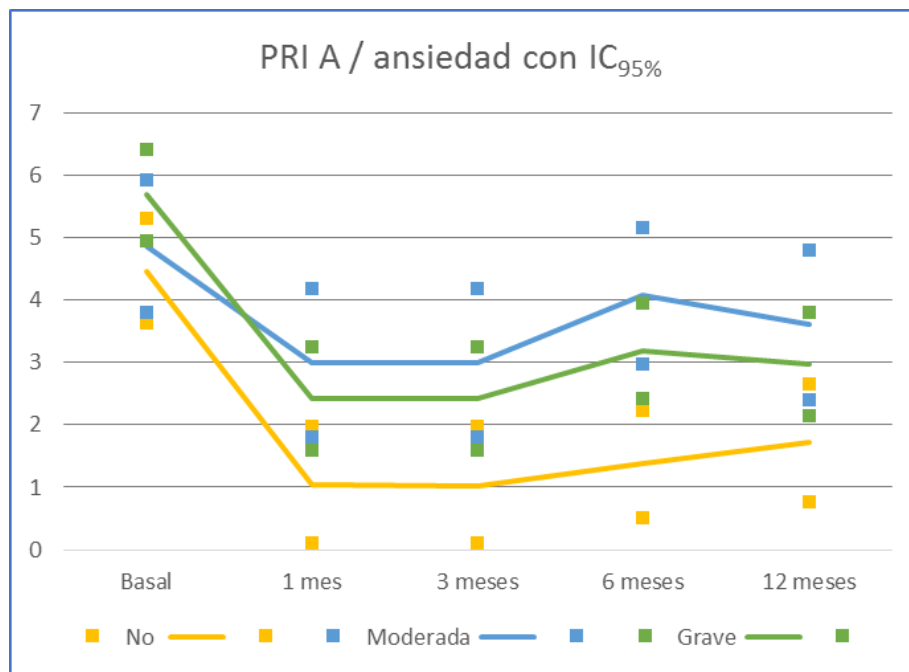


Figura 33. Evolución de la dimensión afectiva según la ansiedad.

A continuación, en la tabla 38, se presentan los resultados obtenidos en la dimensión cognitiva, que también presenta diferencias estadísticamente significativas.

PRI-C	N	Basal	1 mes	3 meses	6 meses	12 meses
No	24	3.58 (0.6)	2.25 (0.8)	2.38 (0.9)	2.21 (1)	2.04 (1)
Moderada	15	3.47 (0.5)	2.67 (1.2)	2.93 (1.0)	3.53 (0.5)	2.53 (1.2)
Grave	31	3.65 (0.6)	2.58 (1.2)	2.65 (0.9)	2.81 (1.0)	2.48 (1.2)
Media		39.8	24.4	25.1	26.1	23.4

Tabla 38. Valoración de la dimensión cognitiva en relación con la ansiedad.

En la figura 34 se aprecia la evolución de la dimensión cognitiva en los pacientes agrupados según los niveles de ansiedad.

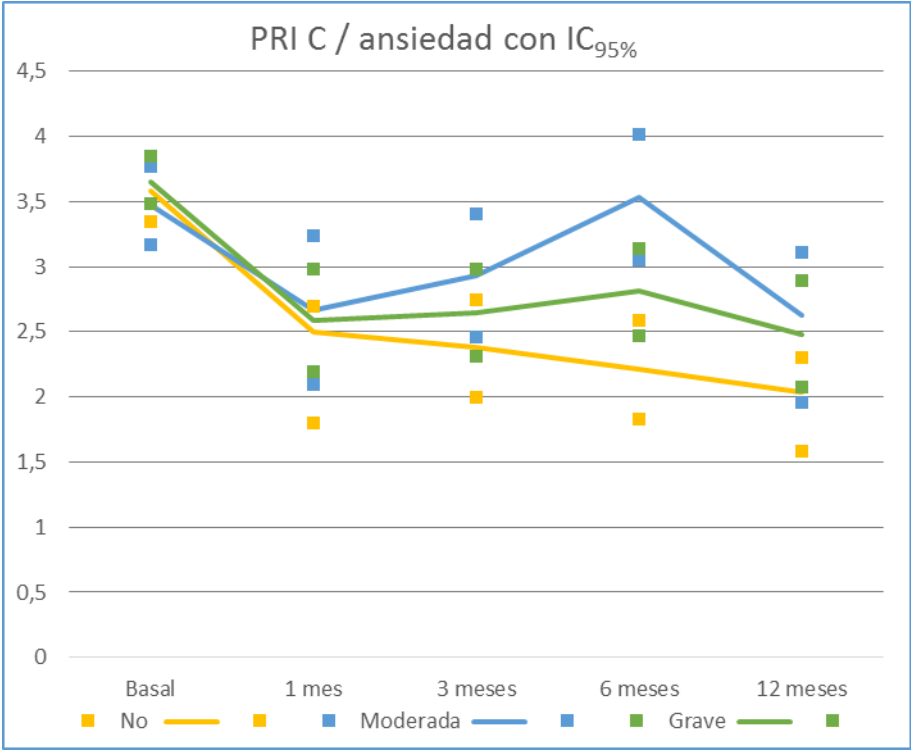


Figura 34. Evolución de la dimensión cognitiva según la ansiedad.

9 Discusión

El objetivo principal de este estudio, fue evaluar los cambios de la percepción del dolor en sus tres dimensiones, tras el implante de un sistema de EEM para el dolor. Los objetivos secundarios, se centraron en la relación de estos cambios con otras variables, que podrían comportarse como moduladores del dolor.

Los resultados mostraron mejores datos tras el implante de EEM en la percepción global de dolor y en sus tres dimensiones, principalmente en la dimensión afectiva.

Las variables en las que se halló una influencia significativa en la percepción del dolor fueron: el sexo, las mujeres perciben más disminución en la valoración global del dolor, pero sin diferencia significativa en las tres dimensiones. Las áreas de dolor sin relación con la EEM, en la percepción global y en las dimensiones sensorial y afectiva. La intensidad y la ansiedad previas en las dimensiones afectiva y cognitiva. Y la funcionalidad previa en la puntuación global y en la dimensión sensorial.

9.1 Metodología

Se llevó a cabo por medio de un estudio cuasiexperimental longitudinal, pretest-posttest sin grupo control, con una muestra de 70 pacientes del servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario La Paz (72.9% de los participantes) y del Hospital Universitario Quirónsalud (27.1% de los participantes), ambos en Madrid.

En la bibliografía revisada, se encontraron varios estudios multicéntricos (85)(99)(102)(109)(112)(117)(123)(126)(132)(223).

En cuanto a la **muestra poblacional**, el número de participantes en estudios prospectivos, en la bibliografía revisada, varió desde 4 pacientes (108) hasta 152 (80), con una media de 50.3 pacientes. Por lo tanto, la bibliografía avaló la potencia del

presente estudio en relación con el número de participantes, 70, que era superior a la media de los estudios revisados con características similares.

9.2 Datos demográficos y clínicos de la muestra

Los datos demográficos y clínicos de la bibliografía revisada no son homogéneos. En este estudio, hay que destacar los siguientes datos respecto a este tema:

Aunque la media de edad fue similar a la de la bibliografía revisada, en algunos estudios ser mayor de 65 años fue un motivo de exclusión (107)(117)(121), en el presente estudio el 15.7% eran mayores de 65 años.

El 75.7% de participantes tenían un diagnóstico de FBSS, mientras que el resto de patologías estuvieron presentes en menos del 10% de los participantes. Esta patología fue también la más frecuente en los estudios revisados que incluían otras patologías como dolor lumbar y de miembros inferiores sin cirugía y SDRC (92)(104)(131).

El 28.6% de participantes presentaron otras áreas de dolor, independientes de la zona para el que se implantaba el neuroestimulador y el 5.7% presentaron 4 áreas de dolor. Esta variable no se había estudiado hasta ahora, sin embargo, la experiencia clínica de la investigadora, indicaba dificultades para identificar la disminución del dolor cuando existían otras áreas de dolor.

En cuanto a las variables secundarias, hay que destacar que los participantes de este estudio presentaron datos relativos a la intensidad por encima de la media de los estudios revisados en la bibliografía (9.4 frente a 8.13).

9.3 Efecto del tratamiento con EEM en la valoración del dolor y sus tres dimensiones

En la mayoría de los estudios revisados la valoración del dolor se realizó mediante herramientas unidimensionales como el EVA (92)(93)(187). En este estudio se utilizó el MPQ, ya que el objetivo de la investigación se centró en la valoración multidimensional del dolor, en personas portadoras de EMM para el dolor. El EVA también se recogió, pero como variable secundaria.

En los estudios que utilizaron el MPQ, su uso y forma de utilizarlo fue variada. Algunos estudios utilizaron la versión reducida en lugar de la versión completa (159)(193)(228-230), en esta investigación se utilizó la versión completa ya que fue el instrumento utilizado para medir el objetivo principal.

Hay autores que utilizaron sólo la puntuación final global o únicamente alguna de sus dimensiones (130)(194)(195)(223)(230)(231), otros estudiaron otro tipo de medida del test como el número de palabras utilizado (107)(130). En ocasiones se utilizó como medida de resultado o como predictor de eficacia del tratamiento (108)(109)(127)(159)(223)(229)(230)(232). Por otro lado, en algunos estudios se utilizó para definir la situación basal del paciente, sin embargo, posteriormente no se hizo referencia a los datos hallados tras el tratamiento (107)(126)(130)(233).

La valoración global del MPQ y la puntuación de las tres dimensiones basales, en esta investigación, estuvieron por encima de la media de los estudios revisados que incluían este dato (68)(108)(109)(130)(223)(232), excepto el estudio de Liem, que refería una puntuación de 41.65 en la valoración global (223). Así, en cuanto a la puntuación global (PRI-Total) la media de los estudios revisados fue de 31.08, frente a 37.31 de este estudio. En cuanto la dimensión sensorial (PRI-S), la media fue de 18.12 y en este estudio 22.34, en la dimensión afectiva (PRI-A) la puntuación en este estudio fue 5.09 y en la bibliografía consultada 4.9 y en la dimensión cognitiva (PRI-C) la diferencia fue: 4.25 frente a 3.59 en este estudio.

El efecto del tratamiento, tanto en la valoración global como en las 3 dimensiones fue significativo con un intervalo de confianza del 95%, $P < 0.001$ y esto se mantuvo a lo largo de todo el tiempo estudiado (12 meses), coincidiendo estos datos con los de la bibliografía estudiada (68)(108)(109)(126)(130)(195)(223)(229)(232)(234)(235).

La disminución del PRI-Total y las tres dimensiones fue significativa a lo largo del estudio. La mayor disminución en las puntuaciones se halló al mes, posiblemente parte del efecto placebo aún está activo y las expectativas son elevadas, ya que el cambio de sensaciones es tan grande que aún el paciente no está habituado a la disminución del dolor y tiene la expectativa de conseguir un alivio mayor.

A los 3 meses, hubo una ligera disminución en el efecto de la puntuación global y la cognitiva, mientras que se mantuvo en las dimensiones sensorial y afectiva. En estos dos meses, que pasaron desde la primera evaluación postratamiento, en muchos pacientes aún se estaría ajustando la programación, ya que cada cambio de programación requiere un tiempo para confirmar su eficacia. De ahí que no se hallara gran diferencia entre estas dos medidas.

Sin embargo, a los 6 meses del implante del sistema, se alcanzó una menor reducción del dolor, aunque los datos seguían siendo significativos ($P < 0.001$). Posiblemente se ajustaron las expectativas, y los pacientes se hicieron conscientes de la cantidad de alivio que podían obtener con la terapia. Como se ha visto en los resultados, en este momento del estudio hubo también una menor disminución de las puntuaciones en la intensidad medida con el EVA y la CVRS, que podría estar relacionada con esta explicación.

A los 12 meses del implante, hubo un repunte de eficacia según los datos, llegando a puntuaciones similares a los tres meses y cercanas al mes. Por lo tanto, esta medida se consideró la más estable y la más ajustada a la realidad de la percepción del paciente, tanto por el tiempo que llevaban con la terapia, como por la similitud con las otras medidas.

Hay pocos estudios con 4 medidas post-tratamiento en los que utilizan como instrumento de medida el MPQ, Daousi estudió la evolución en dos momentos, a los 3 y 7 años y encontró diferencias significativas a los 3, pero no a los 7 años, y Tesfaye realizó dos medidas post-tratamiento a los 3 y 6 meses, hallando diferencia significativa en todas las dimensiones de las 2 mediciones pero con menor nivel de significancia ($P < 0.05$), el resto de estudios realizó una única medida posterior a los 6 ó 12 meses, con diferencias significativas en todos los casos (68)(108)(127)(195)(234).

Liem recogió 7 medidas de PRI-Total a lo largo de un año, en este caso la mayor disminución se dio a la semana y al mes del implante, coincidiendo con este estudio en ese aspecto. Sin embargo, a los 6 meses y 12 meses, la puntuación fue similar y la menor disminución en la valoración del dolor que en el presente estudio se dio a los 6 meses, en el de Liem se dio a las 5 semanas (223).

Dos estudios más obtuvieron datos diferentes a los de esta investigación, Sboto en su estudio piloto refería que la disminución en MPQ no era significativa, aunque sí halló eficacia en la terapia, medida con el EVA (194). Davis comparó la terapia EEM con el tratamiento conductual y sólo encontró una diferencia que considera ligeramente significativa ($P = 0.055$) en la dimensión afectiva (159).

En la bibliografía revisada se encontraron varias formas de medir la eficacia, algunos utilizaron el 25% o el 30% de disminución como mínimo de eficacia (100)(235), pero la mayoría utilizaron el 50% de disminución (58)(112)(129). En este estudio se utilizó la medida más frecuente en la literatura: el 50% de alivio del dolor.

Si tomamos como referencia el año tras el implante, el 51.43% de los pacientes obtuvieron una disminución del dolor según el MPQ $\geq 50\%$, siendo la media de la disminución global de 47.12%. En la mayoría de la documentación estudiada, al igual que en este estudio, más del 50% de los pacientes obtuvieron un alivio del dolor $\geq 50\%$.

Daousi halló un 72.8% de disminución en la valoración del dolor a los 3 años y el 47.1% de disminución a los 7 años (108), Liem encontró un 61.9% de alivio del dolor de media

(223), en el estudio de Burchiel los pacientes obtuvieron una disminución de la puntuación global al año del 21% (109), Oakley, una disminución en la valoración global del dolor de 51.15% (235), De Vos, una disminución del 44.44% (130). Hernández Salazar obtuvo un 67.2% de media de alivio a los 6 meses (68) y Spincemaille un 51.79% de alivio, también a los 12 meses (232).

Es decir, la disminución en el PRI-Total en los estudios revisados incluido este mismo, varió entre el 21% y 72,8%. Estas diferencias podrían deberse a las diferentes metodologías utilizadas y la diferencia en el número de pacientes, en todos los casos la diferencia fue estadística y clínicamente significativa.

Aunque se sale del objetivo del estudio, es interesante comparar estos datos obtenidos con el EVA, ya que es la medida de referencia en la mayoría de los estudios (92)(93)(103)(187). En esta investigación se recogió este dato como variable secundaria.

Así, la disminución del dolor en este estudio, medida con el EVA fue de 52% y el 53% de los pacientes obtuvieron un alivio $\geq 50\%$. Estos datos fueron superiores a los obtenidos mediante el MPQ, la diferencia podría deberse tanto a la habituación del paciente a la hora de estimar el dolor cuantitativamente, como a la riqueza en características del dolor presentadas en el MPQ, tanto a nivel sensorial como afectivo y cognitivo y que en parte no disminuyeron aunque disminuya la intensidad del dolor.

La disminución obtenida mediante el EVA fue similar a la encontrada en los estudios revisados, 53% de media en la disminución del dolor y el 66% de los pacientes de media obtuvieron un alivio superior o igual al 50%, este dato fue superior a los de este estudio (92-93).

En lo referente a las tres **dimensiones del dolor**, la que obtuvo mayor disminución tras el implante del sistema en este estudio fue la dimensión afectiva, cerca del 60% al mes y a los 3 meses del implante y la que menos disminución obtuvo fue la dimensión cognitiva con un 23% a los 6 meses del implante.

Son escasos los trabajos revisados que aporten datos cuantitativos en este aspecto, Davis halló diferencia significativa únicamente en la dimensión afectiva (159), los datos de Daousi, Burchiel y Oakley coincidieron con este estudio al señalar la dimensión afectiva como la que mayor disminución obtenía (108)(109)(235). Spincemalle apenas encontró diferencias entre la dimensión afectiva y cognitiva, y la dimensión sensorial fue la que menos disminuyó (108). Y en el estudio de Oakley, al igual que en el presente estudio, la dimensión cognitiva fue la que obtenía menor disminución (235).

En estudios que medían los cambios en las tres dimensiones del dolor en otros tratamientos, también se encontró relación de la disminución de la dimensión afectiva del dolor con el tratamiento, como Spiczak en su estudio con opioides (231).

En los últimos, años se han realizado diversos estudios con el objetivo de identificar las áreas del cerebro relacionadas con la disminución del dolor, mediante la EEM. Los autores de estos estudios reflejaron la importancia de la modulación que ejerce la EEM, en las áreas relacionadas con la dimensión afectiva del dolor, como la disminución de la conectividad entre el área somatosensorial y áreas del sistema límbico, relacionadas con la disminución del dolor mediante la EEM (190-191). Algunos de estos estudios se realizaron con un tipo de estimulación determinada (Burst). En el presente estudio no se recogió el tipo de programación utilizado para cada paciente, pero, es probable que, en la mayoría se haya utilizado la programación tónica, dado que el uso de la programación Burst no se extendió hasta momentos posteriores (25)(236).

Por otro lado, en otro estudio, Weigel señaló que la estimulación a largo plazo, mediante EEM, estaba relacionada con aspectos cognitivos, motivacionales y de procesamiento del dolor (192).

En cuanto a la dimensión sensorial-discriminativa, se obtuvieron datos de la disminución similares a la puntuación global. Se halló mayor disminución al mes y a los 12 meses del implante (46.60%) y menos a los 6 meses, estos datos coincidían con la bibliografía consultada, Spincemalle y Oakley obtuvieron 48% y 49% respectivamente (232)(235).

La dimensión motivacional-afectiva obtuvo su mayor disminución al mes y tres meses (59.33%), a los 6 meses disminuyó esta diferencia al igual que en el resto de las dimensiones, y al año recuperó parte de esa disminución, pero sin llegar a las puntuaciones obtenidas previamente (47.54%). En el estudio de Daousi, esta fue la dimensión que en el seguimiento de 7 años obtuvo menor disminución frente a la medida basal, mientras que en la medida de los 3 años fue la dimensión con mayor disminución. Posiblemente por los aspectos psicológicos que se explicaron previamente en cuanto a la dimensión global.

Y, por último, la dimensión cognitiva-evaluativa obtuvo una disminución menor, con una disminución de 34.82%, principalmente a los 6 meses (23.20%). Estos resultados están en concordancia con el estudio de Oakley, el cual, también halló una menor disminución de la dimensión cognitiva (235).

Por lo tanto, en este estudio se confirmó la dimensión afectiva como la que mayor disminución obtuvo con la neuroestimulación, sin tener en cuenta el tipo de programación y con un tamaño de muestra por encima de la media de los estudios revisados, y la dimensión cognitiva, como la que menos disminuyó. Estos datos son más patentes en los primeros meses del estudio, pero se mantuvieron a lo largo de los 12 meses estudiados.

9.4 Efecto de la EEM en las variables secundarias

Los pacientes obtuvieron una mejoría estadísticamente significativa tras el implante del sistema de EEM, en todas las variables secundarias, y esa mejoría se mantuvo a lo largo de todo el estudio.

La variable en la que obtuvo un porcentaje de mejoría mayor fue la calidad de vida, seguida por la intensidad medida con el EVA, la funcionalidad y las que menos la ansiedad y la depresión.

La evolución de los pacientes en cada variable fue diferente y no siempre coincidieron con la evolución de las puntuaciones en la valoración global según el MPQ. Únicamente las puntuaciones obtenidas en la calidad de vida y la intensidad medida con el EVA presentaron una evolución similar a la variable principal (MPQ), con menores índices de mejoría a los 6 meses del implante.

En la **intensidad del dolor medida con el EVA** los participantes tuvieron una evolución similar, con menores índices de mejoría a los 6 meses del implante. El mayor grado de disminución se dio al año, incluso mejor que al mes.

Cuando se analizaron otros estudios, hay que tener en cuenta como se señalaba con anterioridad, que esta variable es la utilizada como medida principal de la eficacia de la terapia en la mayoría de los estudios. En todos los estudios publicados, estos obtuvieron una mejoría significativa, con una media similar a la obtenida en este estudio (53% y 52% respectivamente) (101)(103)(187).

Cuando se analizan los resultados obtenidos en la **calidad de vida relativa a la salud**, se aprecia que la mejoría obtenida fue menor a los 6 meses, siendo la peor a lo largo del año del estudio. La diferencia media hallada fue de 0.24 y la media de los estudios revisados fue ligeramente superior: 0.29 (96)(97)(102)(110)(223)(237), por lo tanto en esta investigación la mejoría fue ligeramente menor.

La **funcionalidad** presentó una evolución en su mejoría ascendente. Esto puede ser explicado por el propio proceso al que es sometido el paciente, ya que tenía que recuperarse de dos cirugías cercanas, y con indicación de no realizar determinados movimientos en los primeros meses de forma preventiva para evitar el desplazamiento de los electrodos. En los estudios relacionados con el análisis de la funcionalidad tras el

tratamiento con EEM, los instrumentos de medida empleados por otros autores fueron diversos, y las conclusiones también. En algún estudio se emplearon tests específicos para la patología estudiada como el Oswestry Disability Questionnaire, específico para el dolor lumbar, que utilizó Burchiel en su estudio, en el que halló una mejoría significativa de la funcionalidad tras el implante de EEM (109).

Kumar y Manca hallaron diferencias significativas en la funcionalidad en pacientes con EEM frente al tratamiento convencional (94-96), otros autores también detectaron mejoría en este aspecto, entre ellos Noth, que detectó mejoría en el funcionamiento diario (58)(105)(109)(238-240).

Otros autores realizaron estudios con una patología en concreto, como Kemler y Van Eij, que en sus estudios señalaron que no hay evidencia de que la EEM mejore la funcionalidad en SDRC (107)(241).

La **ansiedad** también presentó una evolución en su mejoría ascendente. Posiblemente, aunque el paciente desde un inicio sintiera disminución del dolor, estaría en un proceso adaptativo al cambio, tanto por la cirugía, como por ser portador del sistema dentro del cuerpo, las nuevas sensaciones provocadas por el sistema, la adaptación al manejo del sistema y la propia disminución del dolor. Posteriormente cuando se hizo patente la disminución del dolor, se recuperó totalmente de la cirugía y se adaptó al sistema, la ansiedad disminuyó.

En cuanto a la **depresión**, inicialmente los síntomas disminuyeron. Es probable que esto se debiera al bienestar que produce la disminución del dolor y la expectativa de una mejoría aún mayor o del mantenimiento de esta mejoría en el tiempo. Posteriormente la disminución fue menor por la habituación o incluso la decepción de no lograr una ausencia total del dolor. Al año la adaptación a la situación sería mayor, y por tanto, el estado anímico más estable. Al igual que la ansiedad, son varios los instrumentos

utilizados en la bibliografía consultada para medir la depresión, un gran número de estudios presentaron datos en la misma línea que los hallados en este estudio y alguno como Burchiel, señaló esta patología como uno de los mejores predictores de eficacia de la terapia (107)(109)(172)(188)(235)(242)(243).

9.5 Modulación del efecto sobre la variable resultado principal del resto de variables (sociodemográficas, clínicas y resultado secundarias.)

A nivel básico objetivamente se halló variación en las variables estudiadas, y algunas se relacionaron de forma significativa con el resultado en MPQ y las tres dimensiones del dolor.

Como se comentaba anteriormente, las 5 variables en las que se halló un efecto confusor estadísticamente significativo fueron el sexo, las áreas de dolor no EEM, la funcionalidad previa al implante, la intensidad medida con el EVA previa al implante y la ansiedad previa al implante. Por lo tanto, estas variables podían tener una influencia en el resultado obtenido en la valoración del dolor según el MPQ, tras el implante del sistema.

En cuanto a las tres dimensiones, las variables que influyeron en la dimensión sensorial fueron también el sexo, las áreas de dolor no EEM y la funcionalidad previa al implante. En la dimensión afectiva, sin embargo, influyeron las siguientes variables: áreas de dolor para las que no se implanta el sistema, la intensidad previa (EVA) del dolor y la ansiedad previa. Y en la dimensión cognitiva, influyeron la intensidad previa (EVA) y la ansiedad previa.

En cuanto al **Sexo**, las mujeres percibieron mayor disminución en la valoración del dolor según el MPQ, esta diferencia entre ambos sexos fue significativa ($P= 0.030$). Se puede

concluir que percibieron mayor eficacia de la terapia, es decir, mayor alivio del dolor que los hombres.

En el análisis de las tres dimensiones, vemos que no existió diferencia estadísticamente significativa en ninguna de ellas, pero los datos están muy próximos a ser significativos. En la dimensión sensorial, se encontró una diferencia mayor ($P=0.05$), es decir, la influencia del sexo en la dimensión sensorial podría ser la más elevada y en la dimensión cognitiva la más baja ($P=0.09$). Estas diferencias se mantuvieron a lo largo del estudio en todas las dimensiones.

Cuando se analizan otros estudios, la literatura presenta datos contradictorios respecto a la diferencia de género en cuanto al dolor, algunos autores concluyeron que hay otros factores relacionados con el sexo a tener en cuenta, sobre todo, aspectos psicosociales, como las estrategias de afrontamiento, la exposición a situaciones de estrés, o los roles estereotipados de género (244). Celestin et al, en su revisión no hallaron una relación consistente entre género y los resultados en los tratamientos (187).

En cuanto a la EEM pocos estudios aportaron datos al respecto, en ocasiones su resultado es contrario al nuestro (109)(245)(246), mientras que en otros estudios no se han encontrado diferencias significativas entre sexos (201)(247-249).

Otra variable que provocó un efecto confusor en los resultados del MPQ fue el número de **áreas de dolor para las que no se implantó el sistema**, es decir, existió una diferencia significativa en la valoración global del dolor según otras áreas de dolor. Si tenemos en cuenta la evaluación a los 12 meses del implante, a mayor número de áreas mayor valoración global del dolor. Así, los pacientes con 4 áreas de dolor percibieron menos disminución del dolor que el resto de pacientes.

En relación a esta variable, en la dimensión cognitiva la diferencia entre los 5 grupos de pacientes no fue significativa, es decir, esta variable podría influir en la valoración global de la disminución del dolor tras el implante de EEM, en la dimensión sensorial y en la dimensión afectiva pero no influiría en la dimensión cognitiva.

En la **intensidad medida con EVA**, no parece que existiera influencia del EVA previo en el efecto medido en términos de valoración global del dolor y de la dimensión sensorial. Sin embargo, parece que aquellos pacientes que al inicio del tratamiento tenían EVA más elevado tuvieron una evolución diferente en las dimensiones afectiva y cognitiva tras el implante del sistema. Esta diferencia podría ser la causa de las diferencias en la puntuación global. Algún estudio previo hacía referencia a que el EVA y el MPQ no miden exactamente lo mismo, y esta investigación parece confirmarlo (194).

En la **funcionalidad**, se halló relación con el efecto del sistema valorado con MPQ en la valoración del dolor global y la dimensión sensorial, esto puede ser lógico si tenemos en cuenta que la dimensión sensorial es la dimensión relacionada con aspectos físicos del dolor.

Se encontró una relación significativa entre la **ansiedad** y las puntuaciones en la dimensión global y la dimensión cognitiva, pero la influencia de la ansiedad en la dimensión sensorial no fue significativa.

Inicialmente, según los estudios revisados los pacientes con comorbilidad psicológica respondían peor a los tratamientos (187), pero en este estudio no se puede confirmar esos datos, ya que el grupo 1 (pacientes sin ansiedad) obtuvo el mayor descenso de las puntuaciones, mientras que el grupo 2 (ansiedad media) es el que menos disminución obtuvo.

Es llamativo que el grupo con nivel de ansiedad elevada no fuera el que obtenía menor disminución del dolor. Hay que tener en cuenta, que la ansiedad y el dolor utilizan similares mecanismos de respuestas cerebrales y puede que esto genere respuestas anómalas, otro posible factor que pueda estar influyendo es que, aunque la comorbilidad psicológica es un motivo recomendado de exclusión para el implante del sistema, podría ser, que estos pacientes fueran aceptados para el implante porque su sintomatología estuviera estable con medicación y esto también pueda, de alguna forma, generar ese tipo de respuesta.

9.6 Limitaciones y fortalezas del estudio.

9.6.1 Limitaciones

- Aunque en la mayoría de los estudios revisados el tamaño de muestra empleado es menor al de este estudio, se considera una limitación el tamaño de la muestra en algunos aspectos de los estudiados, porque al agrupar los pacientes según sus características, en determinados grupos el número de pacientes es muy pequeño y no nos permite generalizar determinados resultados, como los relativos a las áreas de dolor para las que no se implanta la EEM, ya que los grupos de 3 y 4 áreas son pequeños.
- El seguimiento es de 12 meses por la limitación de tiempo de la tesis, sería importante confirmar si los resultados obtenidos se mantienen a largo plazo, ya que existen pocas investigaciones con información al respecto.
- No se utilizó grupo control, por la dificultad de encontrar pacientes con las mismas condiciones en los mismos servicios a los que no se implantara el sistema. Aunque esta situación no es la ideal, en la revisión de la literatura relacionada con este tema, la ausencia de grupo control es lo más frecuente, algunos de los estudios encontrados son retrospectivos y otros no cuentan con

grupo control. La aparición de programaciones con frecuencias que no generan parestesias hará más viable la posibilidad de hacer estudios controlados.

9.6.2 Fortalezas

- La selección de los pacientes es consecutiva, lo que contribuye a la validez interna del estudio a falta de grupo control, ya que, evita el sesgo en la selección de los pacientes.
- Los pacientes han contestado los cuestionarios de forma individual y sin interferencia de la investigadora, evitando así influir en la respuesta de los pacientes a los cuestionarios.
- Este estudio se ha realizado sin ningún tipo de financiación externa, de ninguna de las compañías relacionadas con los generadores implantados u otra entidad relacionada, lo que garantiza la independencia de la investigadora en su realización.
- Se trata de un estudio multicéntrico, lo que resulta una ventaja a la hora de reclutar el número necesario de pacientes. En este caso, además, al haber una única investigadora principal, no se ha producido una de las desventajas señaladas por la literatura, que es la falta de coordinación eficiente (250).
- La colaboración profesional de la investigadora con uno de los centros y en uno de los fabricantes de EEM impulsó el conocimiento técnico de este tema y fue lo que impulsó esta investigación, al generar en la investigadora inquietudes en relación con el conocimiento más detallado de las diferentes dimensiones del dolor en estos pacientes y su evolución.

9.7 Líneas futuras de investigación

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos, se pueden extraer varias líneas de investigación futuras de este estudio.

- Las diferencias obtenidas entre el EVA y el MPQ parecen un punto de partida interesante para aclarar qué mide exactamente cada instrumento. Llevar a cabo investigaciones futuras acerca del objetivo y la capacidad de estas herramientas, para acercarnos a la comprensión del dolor, resulta pertinente como futura línea de investigación.
- En esta investigación se estudia la asociación de las variables sociodemográficas, clínicas y secundarias al inicio del estudio, con las tres dimensiones del dolor, sería interesante en investigaciones futuras, estudiar de forma más profunda esta asociación, y si esta relación es positiva o negativa, de cara a planificar una intervención multidisciplinar que repercuta positivamente en la disminución del dolor global.
- Otro aspecto interesante sería estudiar la evolución de las variables con respecto a las tres dimensiones para determinar cómo evoluciona esa relación tras el implante del sistema.

9.8 Implicaciones clínicas del estudio

En este estudio se hallan resultados que indican claramente que la dimensión afectiva obtiene una mejoría superior al resto de dimensiones, en pacientes con EEM para el dolor. Y que la dimensión cognitiva obtiene menor mejoría. Además, el sexo, las áreas de dolor no tratadas con la EEM y la intensidad de dolor, ansiedad y funcionalidad previas, se relacionan con la respuesta en estas tres dimensiones tras el implante.

Teniendo esto en cuenta, sería conveniente incrementar la intervención con estos pacientes en tres áreas, de cara a mejorar el beneficio obtenido con la terapia:

- Realizar una evaluación previa más exhaustiva, de cara a conocer aspectos cognitivos y aspectos físicos independientes de la EEM, que puedan influir en los resultados de la terapia.
- Realizar un acompañamiento psicológico previo al implante y una vez implantado el sistema, facilitando el afrontamiento, las expectativas y otras características cognitivas relacionadas, así como el afrontamiento de la ansiedad.
- Facilitar un acompañamiento de profesionales de otras disciplinas, como la fisioterapia y terapia ocupacional, que favorezcan la recuperación funcional y la calidad de vida, una vez implantado el sistema.

10 Conclusiones

En base a los resultados obtenidos en esta investigación, se pueden realizar las siguientes conclusiones:

- La EEM para el dolor produce una mejoría significativa en la percepción del dolor a nivel global.
- La EEM para el dolor produce una mejoría significativa en las tres dimensiones del dolor (sensorial-discriminativa, motivacional-afectiva y cognitiva-evaluativa).
- La EEM produce mayor disminución en la dimensión motivacional-afectiva y menor en la dimensión cognitiva-evaluativa.
- La EEM produce una mejora en otros aspectos: la intensidad medida con el EVA, la funcionalidad, la depresión, la ansiedad y la CVRS. Siendo la CVRS la que obtiene mayor porcentaje de mejoría y la ansiedad la que menos.
- Al analizar los resultados se puede concluir que, el sexo, las áreas de dolor no EEM, la funcionalidad previa al implante, la intensidad medida con el EVA previa al implante y la ansiedad previa al implante, influyen en el resultado obtenido en la valoración del dolor según el MPQ.

11 Bibliografía

- (1) Bassols Farrés A, Bosch Llonch F, Eladi Baños J. Epidemiología del dolor en la población general. *Dolor*. 2000;15(3):149-158.
- (2) Leadley R, Armstrong N, Lee Y, Allen A, Kleijnen J. Chronic diseases in the European Union: the prevalence and health cost implications of chronic pain. *Journal of pain & palliative care pharmacotherapy*. 2012;26(4):310-325.
- (3) INE. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad de España. Encuesta Europea de Salud en España (ESEE-2014); [internet] 2014 [consultado 02/02/2017]. Disponible en:
https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/EncuestaEuropea/Tend_salud_30_indic.pdf.
- (4) IML Research. The painful truth survey: State of pain management in Europe; [internet] 2013 [consultado 02/02/2017]. Disponible en: www.eypressack.net/mnr/download/?id=4763&pn=937949-pdf.
- (5) Langley P. The prevalence, correlates and treatment of pain in the European Union. *Curr Med Res Opin*. 2011;27(2):463-480.
- (6) Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe. Munich Center for the Economics of Aging, [internet] 2013 [consultado 02/02/2017]; Disponible en: www.share-project.org.
- (7) Dueñas M, Salazar A, Ojeda B, Fernández-Palacín F, Micó JA, Torres LM, et al. A nationwide study of chronic pain prevalence in the general Spanish population: identifying clinical subgroups through cluster analysis. *Pain Medicine*. 2015;16(4):811-822.
- (8) Dueñas M, Ojeda B, Salazar A, Mico JA, Failde I. A review of chronic pain impact on patients, their social environment and the health care system. *Journal of Pain Research*. 2016;9:457.

- (9) Vicente-Herrero MT, López-González AA, Ramírez Iñiguez de la Torre MV, García LMC, García MJT, Jiménez EA. Dolor en población laboral y su interferencia en actividades de la vida diaria. *Rev Soc Esp Dolor*. 2016;23(2):64-74.
- (10) Melzack R, Casey KL. Sensory, motivational and central control determinants of pain: a new conceptual model. In: Kenshalo DR, Editor. *The skin senses proceedings*. Springfield IL: Thomas; pp.423-429, 1968.
- (11) Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science*. 1965 Nov 19;150(3699):971-979.
- (12) Arnold MB, editor. *Feelings and emotions: The Loyola symposium (Vol. 7)*. Academic Press, 2013.
- (13) Melzack R. Del umbral a la neuromatriz. *Rev Soc Esp Dolor*. 2000:149-156.
- (14) Torres R. *La columna cervical: síndromes clínicos y su tratamiento manipulativo*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2008.
- (15) Melzack R. Evolution of the Neuromatrix Theory of Pain. The Prithvi Raj Lecture: Presented at the Third World Congress of World Institute of Pain, Barcelona 2004. *Pain Pract*. 2005;5(2):85-94.
- (16) Visser EJ, Davies S. Expanding Melzack's pain neuromatrix. The threat matrix: a super-system for managing polymodal threats. *Pain Pract*. 2010;10(2):163-163.
- (17) Williams AC, Craig KD. Updating the definition of pain. *Pain*. 2016 Nov;157(11):2420-2423.
- (18) Tracey I, Mantyh PW. The cerebral signature for pain perception and its modulation. *Neuron*. 2007;55(3):377-391.
- (19) Raij TT, Numminen J, Narvanen S, Hiltunen J, Hari R. Brain correlates of subjective reality of physically and psychologically induced pain. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005 Feb;102(6):2147-2151.
- (20) Muriel C. *Dolor Crónico*. 4 Volumen. Madrid: Arán Ediciones; 2007.

- (21) Cruciani R, Nieto M. Fisiopatología y tratamiento del dolor neuropático: avances más recientes. *Rev Soc Esp Dolor*. 2006;13(5):312-327.
- (22) Perena M, Perena M, Rodrigo-Royo M, Romera E. Neuroanatomía del dolor. *Rev Soc Esp Dolor*. 2000;7(supl II):5-10.
- (23) Moreno C, Prada DM. Fisiopatología del dolor clínico. *Guía Neurológica* 2004;3:9-21.
- (24) Caviedes B, Herranz J. Avances en la fisiopatología y en el tratamiento del dolor neuropático. *Rev Neurol*. 2002;35(11):1037-1048.
- (25) De Ridder D, Lenders MW, De Vos CC, Dijkstra-Scholten C, Wolters R, Vancamp T, et al. A 2-center comparative study on tonic versus burst spinal cord stimulation: amount of responders and amount of pain suppression. *Clin J Pain*. 2015 May;31(5):433-437.
- (26) Ferrandiz M. Fisiopatología del dolor. Barcelona: Unidad del dolor Hospital de la Santa Creu; 2003.
- (27) Schaible H, Richter F. Pathophysiology of pain. *Langenbeck's Archives of Surgery* 2004;389(4):237-243.
- (28) Ossipov MH, Dussor GO, Porreca F. Central modulation of pain. *J Clin Invest* 2010 Nov;120(11):3779-3787.
- (29) Zegarra Piérola JW. Bases fisiopatológicas del dolor. *Acta Médica Peruana* 2007;24(2):35-38.
- (30) Merskey H. Taxonomy and Classification of Chronic Pain Syndromes. . In: Raj P, editor. *Raj's practical management of pain*. 4ª Ed. ed. Philadelphia: Elsevier; 2008. p. 13-18.
- (31) Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain. 2nd ed. Seattle: IASP Press, 1994.
- (32) Pedrajas Navas JM, Molino González ÁM. Bases neuromédicas del dolor. *Clínica y Salud* 2008;19(3):277-293.
- (33) Bonica JJ. The management of pain, 2nd ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1990.

- (34) Muriel C, Madrid J. Estudio y tratamiento del dolor agudo y crónico. Madrid: Ela 1995;50.
- (35) Abejón D. Estudio de los parámetros eléctricos en los sistemas de estimulación medular recargables y no recargables en el ámbito clínico [Tesis Doctoral]. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid; 2012.
- (36) Jensen TS, Baron R, Haanpaa M, Kalso E, Loeser JD, Rice AS, et al. A new definition of neuropathic pain. *Pain*. 2011 Oct;152(10):2204-2205.
- (37) Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 2008 Apr; 29;70(18):1630-1635.
- (38) Mayoral Rojals V, Montero Homs J, Sánchez Jiménez J. Dolor Neuropático. Pautas de Actuación Seguimiento. De la práctica centrada en la enfermedad a la atención centrada en las personas. ISBN: 978-84-7867-355-1 2016.
- (39) Torrance N, Ferguson JA, Afolabi E, Bennett MI, Serpell MG, Dunn KM, et al. Neuropathic pain in the community: more under-treated than refractory? *Pain*. 2013;154(5):690-699.
- (40) Bouhassira D, Attal N. All in one: Is it possible to assess all dimensions of any pain with a simple questionnaire? *Pain*. 2009;144(1-2):7-8.
- (41) Van Hecke O, Austin SK, Khan RA, Smith B, Torrance N. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. *Pain*. 2014;155(4):654-662.
- (42) Smith BH, Torrance N. Epidemiology of neuropathic pain and its impact on quality of life. *Curr Pain Headache Rep*. 2012;16(3):191-198.
- (43) Blanco E, Galvez R, Zamorano E, López V, Pérez M. Prevalencia del dolor neuropático (DN), según DN4, en atención primaria. *SEMERGEN-Medicina de Familia* 2012;38(4):203-210.

- (44) Pérez C, Rodríguez M, Guerrero A, Margarit C, Martín-Estefanía C, Oteo-Álvaro A, et al. Consenso experto sobre el uso clínico de los tratamientos por vía tópica en el manejo del dolor neuropático periférico. *Rev Soc Esp Dolor*. 2013;20(6):308-323.
- (45) Costigan M, Scholz J, Woolf CJ. Neuropathic pain: a maladaptive response of the nervous system to damage. *Annu Rev Neurosci*. 2009;32:1-32.
- (46) Fallon MT. Neuropathic pain in cancer. *Br J Anaesth*. 2013 Jul;111(1):105-111.
- (47) Attal N. Neuropathic pain: mechanisms, therapeutic approach, and interpretation of clinical trials. *Continuum (Minneap Minn)* 2012 Feb;18(1):161-175.
- (48) Genové M. Impacte de les alteracions cerebrals en la percepció del dolor per herpes zòster i neuràlgia postherpètica [Tesis Doctoral]. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona; 2015.
- (49) Haanpää ML, Backonja M, Bennett MI, Bouhassira D, Cruccu G, Hansson PT, et al. Assessment of neuropathic pain in primary care. *Am J Med*. 2009;122(10):S13-S21.
- (50) Baron R. Peripheral neuropathic pain: from mechanisms to symptoms. *Clin J Pain*. 2000;16(2):S12-S20.
- (51) González-Escalada JR, Rodríguez MJ, Camba MA, Portolés A, López R. Recomendaciones para el tratamiento del dolor neuropático. *Rev Soc Esp Dolor*. 2009;16(8):445-467.
- (52) Dworkin RH, O'Connor AB, Kent J, Mackey SC, Raja SN, Stacey BR, et al. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. *Pain*. 2013;154(11):2249-2261.
- (53) Haanpää M, Attal N, Backonja M, Baron R, Bennett M, Bouhassira D, et al. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. *Pain Manag Nurs*. 2011; 152(1):14-27.
- (54) Estefanía CM. Protocolo diagnóstico y terapéutico del dolor neuropático. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2015;5;11(78):4724-4727.
- (55) Gilron, I., Baron, R., & Jensen, T. Neuropathic pain: principles of diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proceedings* Vol. 90, No. 4, pp. 532-545. Elsevier. 2015.

- (56) Walker V, Hoskin P, Hanks G, White I. Evaluation of WHO analgesic guidelines for cancer pain in a hospital-based palliative care unit. *J Pain Symptom Management*. 1988;3(3):145-149.
- (57) Cerdá-Olmedo G, Monsalvé V, Mínguez A, Valía J, De Andrés J. Algoritmo de decisión para el tratamiento del dolor crónico: una propuesta necesaria (I). *Rev Soc Esp Dolor*. 2000;7(4):225-233.
- (58) North RB, Kidd DH, Farrokhi F, Piantadosi SA. Spinal cord stimulation versus repeated lumbosacral spine surgery for chronic pain: a randomized, controlled trial. *Neurosurgery*. 2005;56(1):98-107.
- (59) Epstein LJ, Palmieri M. Managing chronic pain with spinal cord stimulation. *Mount Sinai Journal of Medicine: A Journal of Translational and Personalized Medicine*. 2012;79(1):123-132.
- (60) Cruccu G, Aziz T, Garcia-Larrea L, Hansson P, Jensen TS, Lefaucheur J, et al. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *Eur J Neurology*. 2007;14(9):952-970.
- (61) Krames E. Implantable devices for pain control: spinal cord stimulation and intrathecal therapies. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2002;16(4):619-649.
- (62) Almarcha Bethencourt JM. Estimulación eléctrica medular para tratamiento del dolor del síndrome postlaminectomía. Resultado del tratamiento con electrodos planos. Comparacion de la eficacia clínica con electrodos de 16 polos frente a electros de 16 polos frente a electrodos de 8 polos. [Tesis Doctoral]. Cádiz: Universidad de Cádiz; 2015.
- (63) Vannemreddy P, Slavin KV. Spinal cord stimulation: Current applications for treatment of chronic pain. *Anesth Essays Res*. 2011 Jan-Jun;5(1):20-27.
- (64) Slavin KV. Spinal stimulation for pain: future applications. *Neurotherapeutics*. 2014 Jul;11(3):535-542.

- (65) Mailis-Gagnon A, Furlan AD, Sandoval JA, Taylor RS. Spinal cord stimulation for chronic pain. The Cochrane Library. 2013.
- (66) López-López J. La estimulación eléctrica del sistema nervioso central con finalidad analgésica. Rev Soc Esp Dolor. 2006;13(5):328-348.
- (67) Kane K, Taub A. A history of local electrical analgesia. Pain. 1975;1(2):125-138.
- (68) Hernández-Salazar M, Zarate-Méndez A, Castillo-Rueda L, Juárez-Cosmes J, Kassab-Aguilar A, Hernández-Hernández A, et al. Evaluación clínica de la respuesta dolorosa y calidad de vida en pacientes con síndrome de espalda fallida tratados con estimulación espinal crónica de cordones posteriores (estudio preliminar). Arch Neurocién (Mex) 2011;16(2):75-85.
- (69) Acevedo González J. Ronald Melzack and Patrick Wall. La teoría de la compuerta: más allá del concepto científico dos universos científicos dedicados al entendimiento del dolor. Rev Soc Esp Dolor. 2013;20(4):191-202.
- (70) Moayedí M, Davis KD. Theories of pain: From specificity to gate control. J Neurophysiol. 2013;109(1):5-12.
- (71) Brooks J, Tracey I. REVIEW: from nociception to pain perception: imaging the spinal and supraspinal pathways. J Anat. 2005;207(1):19-33.
- (72) Descartes R. Traité de l'homme. Oeuvres de Descartes 1937;11:119-215.
- (73) Sherrington C. The integrative action of the nervous system: CUP Archive. 1910.
- (74) Melzack R, Bromage P. Experimental phantom limbs. Exp Neurol 1973;39(2):261-269.
- (75) De Vera JA. Estudio de los pacientes tratados de síndrome postlaminectomía lumbar con . [Tesis Doctoral]. La Laguna: Universidad de La Laguna; 2012.
- (76) Pérez-Cajaraville J, Abejón D, Ortiz JR, Pérez JR. El dolor y su tratamiento a través de la historia. Rev Soc Esp Dolor. 2005;12(6):373-384.
- (77) Gildenberg PL. History of electrical neuromodulation for chronic pain. Pain Medicine. 2006;7(suppl 1):S7-S13.

- (78) Doleys DM. Psychological factors in spinal cord stimulation therapy: brief review and discussion. *Neurosurgical focus*. 2006;21(6):1-6.
- (79) McAuley J, van Gröningen R, Green C. Spinal Cord Stimulation for Intractable Pain Following Limb Amputation: Post-amputation spinal cord stimulation. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2013;16(6):530-536.
- (80) Deer T, Pope J, Benyamin R, Vallejo R, Friedman A, Caraway D, et al. Prospective, Multicenter, Randomized, Double-Blinded, Partial Crossover Study to Assess the Safety and Efficacy of the Novel Neuromodulation System in the Treatment of Patients With Chronic Pain of Peripheral Nerve Origin. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2016;19(1):91-100.
- (81) Deer TR, Caraway DL, Wallace MS. A Definition of Refractory Pain to Help Determine Suitability for Device Implantation. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2014;17(8):711-715.
- (82) Lepski G, Vahedi P, Tatagiba MS, Morgalla M. Combined Spinal Cord and Peripheral Nerve Field Stimulation for Persistent Post-Herniorrhaphy Pain. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, 2013;16(1):84-89.
- (83) Hamm-Faber TE, Aukes H, Gorp E, Gültuna I. Subcutaneous Stimulation as an Additional Therapy to Spinal Cord Stimulation for the Treatment of Low Back Pain and Leg Pain in Failed Back Surgery Syndrome: Four-Year Follow-Up. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, 2015;18(7):618-622.
- (84) Rosendal F, Moir L, de Pennington N, Green AL, Aziz TZ. Successful treatment of testicular pain with peripheral nerve stimulation of the cutaneous branch of the ilioinguinal and genital branch of the genitofemoral nerves. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2013;16(2):121-124.
- (85) Veizi E, Hayek SM, North J, Brent Chafin T, Yearwood TL, Raso L, et al. Spinal Cord Stimulation (SCS) with Anatomically Guided (3D) Neural Targeting Shows Superior Chronic Axial Low Back Pain Relief Compared to Traditional SCS-LUMINA Study. *Pain Med*. 2017 Jan;20(0):1-15.

- (86) Boston Scientific. Pain. Disponible en: <https://www.bostonscientific.com/en-US/products.html>. Accessed 03 de marzo de 2017.
- (87) Nuvectra. Algovita. Disponible en: <http://www.nuvectramed.com/>. Accessed 03 de marzo de 2017.
- (88) Cardiva. Estimulación medular eléctrica (SCS). Disponible en: <https://cardiva.com/producto-categoria/neuromodulacion/estimulacion-medular-electrica-scs-neuromodulacion/>. Accessed Acceso 01 de Marzo de 2017.
- (89) Medtronic. Pain. Disponible en: <http://www.medtronic.com/us-en/index.html>. Accessed 03 de marzo 2017.
- (90) Nevro. Disponible en: <http://www.nevro.com/English/Home/default.aspx>. Accessed 03 de marzo de 2017.
- (91) Sanders RA, Moeschler SM, Gazelka HM, Lamer TJ, Wang Z, Qu W, et al. Patient Outcomes and Spinal Cord Stimulation: A Retrospective Case Series Evaluating Patient Satisfaction, Pain Scores, and Opioid Requirements. *Pain Pract.* 2016 Sep;16(7):899-904.
- (92) Verrills P, Sinclair C, Barnard A. A review of spinal cord stimulation systems for chronic pain. *Journal of pain research.* 2016;9:481-492.
- (93) Taylor RS, Ryan J, O'Donnell R, Eldabe S, Kumar K, North RB. The cost-effectiveness of spinal cord stimulation in the treatment of failed back surgery syndrome. *Clin J Pain.* 2010 Jul-Aug;26(6):463-469.
- (94) Kumar K, Hunter G, Demeria D. Spinal cord stimulation in treatment of chronic benign pain: challenges in treatment planning and present status, a 22-year experience. *Neurosurgery* 2006 Mar;58(3):481-96; discussion 481-96.
- (95) Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, Molet J, et al. The effects of spinal cord stimulation in neuropathic pain are sustained: a 24-month follow-up of the prospective randomized controlled multicenter trial of the effectiveness of spinal cord stimulation. *Neurosurgery.* 2008 Oct;63(4):762-70; discussion 770.
- (96) Manca A, Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, et al. Quality of life, resource consumption and costs of spinal cord stimulation versus conventional medical

management in neuropathic pain patients with failed back surgery syndrome (PROCESS trial). *Eur J Pain*. 2008 Nov;12(8):1047-1058.

(97) Thomson SJ, Kruglov D, Duarte RV. A Spinal Cord Stimulation Service Review From a Single Centre Using a Single Manufacturer Over a 7.5 Year Follow-Up Period. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2017 Feb;27. doi:10.1111/ner.12587 Epub ahead of print]

(98) Kumar K, Rizvi S. Cost-Effectiveness of Spinal Cord Stimulation Therapy in Management of Chronic Pain. *Pain Medicine*. 2013;14(11):1631-1649.

(99) Kumar K, Rizvi S, Bnurs SB. Spinal cord stimulation is effective in management of complex regional pain syndrome I: fact or fiction. *Neurosurgery*. 2011 Sep;69(3):566-78; discussion 5578-80.

(100) Geurts JW, Smits H, Kemler MA, Brunner F, Kessels AG, Kleef M. Spinal Cord Stimulation for Complex Regional Pain Syndrome Type I: A Prospective Cohort Study With Long-Term Follow-Up. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2013;16(6):523-529.

(101) Taylor RS, Desai MJ, Rigoard P, Taylor RJ. Predictors of pain relief following spinal cord stimulation in chronic back and leg pain and failed back surgery syndrome: a systematic review and meta-regression analysis. *Pain Pract*. 2014 Jul;14(6):489-505.

(102) Moriyama K, Murakawa K, Uno T, Oseto K, Kawanishi M, Saito Y, et al. A Prospective, Open-Label, Multicenter Study to Assess the Efficacy of Spinal Cord Stimulation and Identify Patients Who Would Benefit. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2012;15(1):7-12.

(103) Simpson EL, Duenas A, Holmes MW, Papaioannou D, Chilcott J. Spinal cord stimulation for chronic pain of neuropathic or ischaemic origin: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2009 Mar;13(17):iii, ix-x, 1-154.

(104) Reig E, Abejón D. Spinal cord stimulation: a 20-year retrospective analysis in 260 patients. *Neuromodulation*. 2009 Jul;12(3):232-239.

- (105) Turner JA, Hollingworth W, Comstock B, Deyo RA. Comparative effectiveness research and policy: experiences conducting a coverage with evidence development study of a therapeutic device. *Med Care*. 2010 Jun;48(6 Suppl):S129-36.
- (106) Barolat G, Oakley JC, Law JD, North RB, Ketcik B, Sharan A. Epidural spinal cord stimulation with a multiple electrode paddle lead is effective in treating intractable low back pain. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2001;4(2):59-66.
- (107) Kemler MA, de Vet HC, Barendse GA, van den Wildenberg, Frans AJM, van Kleef M. Spinal cord stimulation for chronic reflex sympathetic dystrophy—five-year follow-up. *N Engl J Med*. 2006;354(22):2394-2396.
- (108) Daousi C, Benbow S, MacFarlane I. Electrical spinal cord stimulation in the long-term treatment of chronic painful diabetic neuropathy. *Diabetic Med*. 2005;22(4):393-398.
- (109) Burchiel KJ, Anderson VC, Brown FD, Fessler RG, Friedman WA, Pelofsky S, et al. Prospective, multicenter study of spinal cord stimulation for relief of chronic back and extremity pain. *Spine*. 1996;21(23):2786-2794.
- (110) Zucco F, Ciampichini R, Lavano A, Costantini A, De Rose M, Poli P, et al. Cost-Effectiveness and Cost-Utility Analysis of Spinal Cord Stimulation in Patients With Failed Back Surgery Syndrome: Results From the PRECISE Study. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2015;18(4):266-276.
- (111) Frey ME, Manchikanti L, Benjamin RM, Schultz DM, Smith HS, Cohen S. Spinal cord stimulation for patients with failed back surgery syndrome. *Pain Physician*. 2009;12(2):379-397.
- (112) Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, Molet J, et al. Spinal cord stimulation versus conventional medical management for neuropathic pain: a multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. *Pain*. 2007;132(1):179-188.
- (113) Rodrigo D, Acín P, Bermejo P. Occipital Nerve Stimulation for Refractory Chronic Migraine: Results of a Long-Term Prospective Study. *Pain Physician*. 2017;20:E151-E159.

- (114) Bermejo PE, Torres CV, Sola RG. Estimulación de nervios occipitales en el tratamiento de la migraña crónica refractaria. *Revista de Neurología*. 2015;60(11):509-516.
- (115) Deer TR, Skaribas IM, Haider N, Salmon J, Kim C, Nelson C, et al. Effectiveness of cervical spinal cord stimulation for the management of chronic pain. *Neuromodulation*. 2014 Apr;17(3):265-71; discussion 271.
- (116) Pluijms WA, Slangen R, Joosten EA, Kessels AG, Merkies IS, Schaper NC, et al. Electrical spinal cord stimulation in painful diabetic polyneuropathy, a systematic review on treatment efficacy and safety. *Eur J Pain*. 2011;15(8):783-788.
- (117) Al-Kaisy A, Palmisani S, Smith TE, Pang D, Lam K, Burgoyne W, et al. 10 kHz High-Frequency Spinal Cord Stimulation for Chronic Axial Low Back Pain in Patients With No History of Spinal Surgery: A Preliminary, Prospective, Open Label and Proof-of-Concept Study. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface* 2017;20(1):63-70.
- (118) Ahmadi SA, Vesper J, Schu S, Slotty PJ. High-Frequency Spinal Cord Stimulation in Surgery-Naïve Patients—A Prospective Single-Center Study. *Neuromodulation*. 2017 Mar;7 doi: 10.1111/ner.12575. [Epub ahead of print]
- (119) Wille F, Breel JS, Bakker EW, Hollmann MW. Altering Conventional to High Density Spinal Cord Stimulation: An Energy Dose-Response Relationship in Neuropathic Pain Therapy. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2017;20(1):71-80.
- (120) Russo M, Verrills P, Mitchell B, Salmon J, Barnard A, Santarelli D. High frequency spinal cord stimulation at 10 kHz for the treatment of chronic pain: 6-month Australian clinical experience. *Pain physician*. 2016;19(4):267-280.
- (121) Arcioni R, Palmisani S, Mercieri M, Vano V, Tigano S, Smith T, et al. Cervical 10 kHz spinal cord stimulation in the management of chronic, medically refractory migraine: A prospective, open-label, exploratory study. *Eur J Pain*. 2016 Jan;20(1):70-78.
- (122) Kapural L, Yu C, Doust MW, Gliner BE, Vallejo R, Sitzman BT, et al. Comparison of 10-kHz High-Frequency and Traditional Low-Frequency Spinal Cord Stimulation for the Treatment of Chronic Back and Leg Pain: 24-Month Results From a Multicenter, Randomized, Controlled Pivotal Trial. *Neurosurgery*. 2016 Nov;79(5):667-677.

- (123) Van Buyten J, Al-Kaisy A, Smet I, Palmisani S, Smith T. High-Frequency Spinal Cord Stimulation for the Treatment of Chronic Back Pain Patients: Results of a Prospective Multicenter European Clinical Study. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2013;16(1):59-66.
- (124) Al-Kaisy A, Van Buyten JP, Smet I, Palmisani S, Pang D, Smith T. Sustained effectiveness of 10 kHz high-frequency spinal cord stimulation for patients with chronic, low back pain: 24-month results of a prospective multicenter study. *Pain Med*. 2014 Mar;15(3):347-354.
- (125) Perruchoud C, Eldabe S, Batterham AM, Madzinga G, Brookes M, Durrer A, et al. Analgesic Efficacy of High-Frequency Spinal Cord Stimulation: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2013;16(4):363-369.
- (126) Kriek N, Groeneweg J, Stronks D, Ridder Dd, Huygen F. Preferred frequencies and waveforms for spinal cord stimulation in patients with complex regional pain syndrome: A multicentre, double-blind, randomized and placebo-controlled crossover trial. *Eur J Pain*. 2017;21(3):507-519.
- (127) Tjepkema-Cloostermans MC, de Vos CC, Wolters R, Dijkstra-Scholten C, Lenders MW. Effect of Burst Stimulation Evaluated in Patients Familiar With Spinal Cord Stimulation. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2016;19(5):492-497.
- (128) De Ridder D, Vanneste S. Burst and Tonic Spinal Cord Stimulation: Different and Common Brain Mechanisms. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2016;19(1):47-59.
- (129) De Vos C, Dijkstra C, Lenders MW, Holsheimer J. Spinal cord stimulation with hybrid lead relieves pain in low back and legs. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2012;15(2):118-123.
- (130) De Vos C, Meier K, Zaalberg P, Nijhuis H, Duyvendak W, Vesper J, et al. Spinal cord stimulation in patients with painful diabetic neuropathy: A multicentre randomized clinical trial. *Pain*. 2014;155(11):2426-2431.

- (131) Grider J, Manchikanti L, Carayannopoulos A, Sharma M, Balog C, Harned M, et al. Effectiveness of Spinal Cord Stimulation in Chronic Spinal Pain: A Systematic Review. *Pain Physician*. 2016;19(1):E33-E54.
- (132) Deer TR, Levy RM, Kramer J, Poree L, Amirdelfan K, Grigsby E, et al. Dorsal root ganglion stimulation yielded higher treatment success rate for complex regional pain syndrome and causalgia at 3 and 12 months: a randomized comparative trial. *Pain*. 2017 Apr;158(4):669-681.
- (133) Schu S, Gulve A, ElDabe S, Baranidharan G, Wolf K, Demmel W, et al. Spinal cord stimulation of the dorsal root ganglion for groin pain-a retrospective review. *Pain Pract*. 2015 Apr;15(4):293-299.
- (134) Liem L, Russo M, Huygen FJ, Van Buyten JP, Smet I, Verrills P, et al. One-year outcomes of spinal cord stimulation of the dorsal root ganglion in the treatment of chronic neuropathic pain. *Neuromodulation*. 2015 Jan;18(1):41-8; discussion 48-9.
- (135) Abejón D, Rueda P, Vallejo R. Threshold Evolution as an Analysis of the Different Pulse Frequencies in Rechargeable Systems for Spinal Cord Stimulation. *Neuromodulation* 2016 Apr;19(3):276-282.
- (136) Monsalvé V, de Andrés JA, Valia JC. Application of a psychological decision algorithm for the selection of patients susceptible to implantation of neuromodulation systems for the treatment of chronic pain. *Neuromodulation*. 2000;3(4):191-200.
- (137) Mekhail N, Wentzel DL, Freeman R, Quadri H. Counting the costs: case management implications of spinal cord stimulation treatment for failed back surgery syndrome. *Prof Case Manag*. 2011 Jan-Feb;16(1):27-36.
- (138) Thomson S, Jacques L. Demographic characteristics of patients with severe neuropathic pain secondary to failed back surgery syndrome. *Pain Pract*. 2009;9(3):206-215.
- (139) Poree L, Krames E, Pope J, Deer TR, Levy R, Schultz L. Spinal cord stimulation as treatment for complex regional pain syndrome should be considered earlier than last resort therapy. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2013;16(2):125-141.

- (140) Linderorth B, Foreman RD. Mechanisms of spinal cord stimulation in painful syndromes: role of animal models. *Pain Medicine*. 2006;7(s1):S14-S26.
- (141) Melzack R. Pain and stress: A new perspective. Psychosocial factors in pain: Critical perspectives. In: Gatchel RJ, Turk D, Editores. *Psychosocial factors in pain*. New York;pp.89-106, 1999.
- (142) García-March G, García-Catalán G. Neuromodulación eléctrica y dolor raquídeo. *Rev Soc Esp Dolor*. 2015;22(3):116-125.
- (143) Smits H, Van Kleef M, Joosten E. Spinal cord stimulation of dorsal columns in a rat model of neuropathic pain: evidence for a segmental spinal mechanism of pain relief. *Pain*. 2012;153(1):177-183.
- (144) Barchini J, Tchachaghian S, Shamaa Fa, Jabbur S, Meyerson B, Song Z, et al. Spinal segmental and supraspinal mechanisms underlying the pain-relieving effects of spinal cord stimulation: an experimental study in a rat model of neuropathy. *Neuroscience*. 2012;215:196-208.
- (145) Ulfenius C, Song Z, Lin P, Meyerson BA, Linderorth B. Spinal GABAergic mechanisms in the effects of spinal cord stimulation in a rodent model of neuropathic pain: is GABA synthesis involved? *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2013;16(2):114-120.
- (146) Smits H, Van Kleef M, Holsheimer J, Joosten EA. Experimental spinal cord stimulation and neuropathic pain: mechanism of action, technical aspects, and effectiveness. *Pain Pract*. 2013;13(2):154-168.
- (147) Harke H, Gretenkort P, Ladleif HU, Rahman S. Spinal cord stimulation in sympathetically maintained complex regional pain syndrome type I with severe disability. A prospective clinical study. *Eur J Pain*. 2005;9(4):363-363.
- (148) Benedetti EM. Thoracic spinal cord stimulation is useful for pain treatment after incomplete cervical spinal cord injury. *Colombian Journal of Anesthesiology*. 2013;41(2):146-149.

- (149) López-Millán J. Guía Española de Neuroestimulación. In: Grupo Español de Neuromodulación. Lugar Edición ESRA; 2006.
- (150) Kunnumpurath S, Srinivasagopalan R, Vadivelu N. Spinal cord stimulation: principles of past, present and future practice: a review. J Clin Monit Comput. 2009;23(5):333-339.
- (151) Gómez-García de Paso A, Muñoz-Martín A, Robaina F. Neuroelectroestimulación medular en el síndrome doloroso regional complejo Tipo I: Estudio de casos. Rev Soc Esp Dolor. 2007;14(8):583-588.
- (152) Deer TR, Krames E, Mekhail N, Pope J, Leong M, Stanton-Hicks M, et al. The appropriate use of neurostimulation: new and evolving neurostimulation therapies and applicable treatment for chronic pain and selected disease states. Neuromodulation: Technology at the Neural Interface. 2014;17(6):599-615.
- (153) Atkinson L, Sundaraj S, Brooker C, O'Callaghan J, Teddy P, Salmon J, et al. Recommendations for patient selection in spinal cord stimulation. Journal of Clinical Neuroscience. 2011;18(10):1295-1302.
- (154) Merayo L, López-Millán J, Sánchez-Blanco C. Evaluación y preparación psicológicas de los pacientes candidatos a terapias implantables para tratamiento del dolor crónico. Revista de la Sociedad Española del Dolor 2007;14(8):589-602.
- (155) Queraltó JM. Análisis de los factores psicológicos moduladores del dolor crónico benigno. Anuario de Psicología. 2005;36(1):37-60.
- (156) Stephens KA, Ward A. Patient selection for spinal cord stimulators: mental health perspective. Curr Pain Headache Rep. 2014 Mar;18(3):398-013-0398-8.
- (157) Gallach-Solano E, Canós-Verdecho M, Morales Suárez-Varela M. Protocolo psicológico para la evaluación de candidatos a implante de neuroestimulador. Rev Soc Esp Dolor. 2016;23(6):307-315.
- (158) Blackburn DR, Romers CC, Copeland LA, Lynch W, Nguyen DD, Zeber JE, et al. Presurgical Psychological Assessments as Correlates of Effectiveness of Spinal Cord

Stimulation for Chronic Pain Reduction. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2016 Jun;19(4):422-428.

(159) Davis CE, 3rd, Kyle BN, Thorp J, Wu Q, Firnhaber J. Comparison of pain, functioning, coping, and psychological distress in patients with chronic low back pain evaluated for spinal cord stimulator implant or behavioral pain management. *Pain Med*. 2015 Apr;16(4):753-760.

(160) Jiménez-Ramos A, Hernández-Santos J, Tenopala Villegas S, Cardona Hurtado G, Narváez Sarmiento I, Olvera Sánchez Y, et al. Estimulación eléctrica medular en pacientes con dolor crónico: evaluación de la discapacidad y la calidad de vida. *Rev Soc Esp Dolor*. 2010;17(3):147-152.

(161) Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006;10(4):287-287.

(162) Dworkin RH, Turk DC, Wyrwich KW, Beaton D, Cleeland CS, Farrar JT, et al. Interpreting the clinical importance of treatment outcomes in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *The Journal of Pain*. 2008;9(2):105-121.

(163) Gewandter JS, Dworkin RH, Turk DC, McDermott MP, Baron R, Gastonguay MR, et al. Research designs for proof-of-concept chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain*. 2014;155(9):1683-1695.

(164) Poole H, White S, Blake C, Murphy P, Bramwell R. Depression in chronic pain patients: prevalence and measurement. *Pain Pract*. 2009;9(3):173-180.

(165) Knaster P, Karlsson H, Estlander A, Kalso E. Psychiatric disorders as assessed with SCID in chronic pain patients: the anxiety disorders precede the onset of pain. *Gen Hosp Psychiatry*. 2012;34(1):46-52.

(166) Franklin ZC, Smith NC, Fowler NE. Influence of Defensiveness on Disability in a Chronic Musculoskeletal Pain Population. *Pain Pract*. 2015.

(167) Smart KM, Blake C, Staines A, Doody C. Self-reported pain severity, quality of life, disability, anxiety and depression in patients classified with 'nociceptive', 'peripheral

neuropathic' and 'central sensitisation' pain. The discriminant validity of mechanisms-based classifications of low back (\pm leg) pain. *Man Ther.* 2012;17(2):119-125.

(168) Shamji MF, Rodriguez J, Shcharinsky A, Paul D. High Rates of Undiagnosed Psychological Distress Exist in a Referral Population for Spinal Cord Stimulation in the Management of Chronic Pain. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface.* 2016;19(4):414-421.

(169) Lumley MA, Cohen JL, Borszcz GS, Cano A, Radcliffe AM, Porter LS, et al. Pain and emotion: a biopsychosocial review of recent research. *J Clin Psychol.* 2011;67(9):942-968.

(170) Truyols Taberner M, Pérez Pareja J, Medinas Amorós M, Palmer Pol A, Sesé Abad A. Aspectos psicológicos relevantes en el estudio y el tratamiento del dolor crónico. *Clínica y salud.* 2008;19(3):295-320.

(171) Soucase-Lozano B, Soriano Pastor J, Monsalve Dolz V. Influencia de los procesos mediadores en la adaptación al dolor crónico. *International Journal of Clinical and Health Psychology.* 2005;5:227-241.

(172) Castro A, Gili M, Aguilar J, Pélaez R, Roca M. Sueño y depresión en una muestra de pacientes con dolor crónico. *Rev Soc Esp Dolor.* 2014;21(6):299-306.

(173) North RB, Kidd DH, Wimberly RL, Edwin D. Prognostic value of psychological testing in patients undergoing spinal cord stimulation: a prospective study. *Neurosurgery.* 1996;39(2):301-311.

(174) Dolz VM, Pastor JFS, Lozano BS. Influencia de los procesos mediadores en la adaptación al dolor crónico. *International Journal of Clinical and Health Psychology.* 2005;5(2):227-241.

(175) George SZ, Valencia C, Beneciuk JM. A psychometric investigation of fear-avoidance model measures in patients with chronic low back pain. *Journal of orthopaedic & sports physical therapy.* 2010;40(4):197-205.

(176) Almendro Marín MT, Clariana Martín SM, Hernández Cofiño S, Rodríguez Campos C, Camarero Miguel B, Río Martín Td. Programa de atención psicológica al dolor crónico:

El reto de un afrontamiento activo. Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría. 2011;31(2):213-227.

(177) Arntz A, Claassens L. The meaning of pain influences its experienced intensity. Pain. 2004;109(1):20-25.

(178) Tunks ER, Crook J, Weir R. Epidemiology of chronic pain with psychological comorbidity: prevalence, risk, course, and prognosis. Can J Psychiatry. 2008 Apr;53(4):224-234.

(179) Taylor JB, Goode AP, George SZ, Cook CE. Incidence and risk factors for first-time incident low back pain: a systematic review and meta-analysis. The Spine Journal. 2014;14(10):2299-2319.

(180) Miró J. Dolor crónico. Procedimientos de evaluación e intervención psicológica. Bilbao: Desclée de Brouwer; 2003.

(181) Pergolizzi J, Ahlbeck K, Aldington D, Alon E, Coluzzi F, Dahan A, et al. The development of chronic pain: physiological CHANGE necessitates a multidisciplinary approach to treatment. Curr Med Res Opin .2013;29(9):1127-1135.

(182) Campbell CM, Jamison RN, Edwards RR. Psychological Screening/Phenotyping as Predictors for Spinal Cord Stimulation. Curr Pain Headache Rep. 2013;17(1):1-8.

(183) Fama CA, Chen N, Prusik J, Kumar V, Willock M, Roth S, et al. The Use of Preoperative Psychological Evaluations to Predict Spinal Cord Stimulation Success: Our Experience and a Review of the Literature. Neuromodulation. 2016 Jun;19(4):429-436.

(184) Sparkes E, Raphael JH, Duarte RV, LeMarchand K, Jackson C, Ashford RL. A systematic literature review of psychological characteristics as determinants of outcome for spinal cord stimulation therapy. Pain. 2010;150(2):284-289.

(185) Bendinger T, Plunkett N, Poole D, Turnbull D. Psychological Factors as Outcome Predictors for Spinal Cord Stimulation: Psychological Predictors for SCS. Neuromodulation: Technology at the Neural Interface. 2015;18(6):465-471.

- (186) Block AR, Marek RJ, Ben-Porath YS, Kukal D. Associations Between Pre-Implant Psychosocial Factors and Spinal Cord Stimulation Outcome: Evaluation Using the MMPI-2-RF. Assessment, 2015 Aug; 28.
- (187) Celestin J, Edwards RR, Jamison RN. Pretreatment psychosocial variables as predictors of outcomes following lumbar surgery and spinal cord stimulation: a systematic review and literature synthesis. Pain Med. 2009;10(4):639-653.
- (188) Rosenberg JC, Schultz DM, Duarte LE, Rosen SM, Raza A. Increased pain catastrophizing associated with lower pain relief during spinal cord stimulation: results from a large post-market study. Neuromodulation. 2015 Jun;18(4):277-84; discussion 284.
- (189) De La Cruz P, Fama C, Roth S, Haller J, Willock M, Lange S, et al. Predictors of Spinal Cord Stimulation Success. Neuromodulation. 2015 Oct;18(7):599-602; discussion 602.
- (190) Kishima H, Saitoh Y, Oshino S, Hosomi K, Ali M, Maruo T, et al. Modulation of neuronal activity after spinal cord stimulation for neuropathic pain; H 2 15 O PET study. Neuroimage. 2010;49(3):2564-2569.
- (191) Deogaonkar M, Sharma M, Oluigbo C, Nielson DM, Yang X, Vera-Portocarrero L, et al. Spinal Cord Stimulation (SCS) and Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI): Modulation of Cortical Connectivity With Therapeutic SCS. Neuromodulation: Technology at the Neural Interface. 2016;19(2):142-153.
- (192) Weigel R, Capelle HH, Flor H, Krauss JK. Event-related cortical processing in neuropathic pain under long-term spinal cord stimulation. Pain Physician. 2015 Mar-Apr;18(2):185-194.
- (193) Husfeldt B, Greenberg J, Lubenow T. Psychological differences between patients who continue and patients who have discontinued spinal cord stimulation. Asa Annual Meeting Abstracts. 2001 Oct;95(3):832.
- (194) Sboto-Frankenstein U, Kornelsen J, McIver T, Gervai P, Berrington N, Tomanek B, et al. Resting State Functional Magnetic Resonance Imaging of Failed Back Surgery Syndrome Patients Following Pain Relief from Spinal Cord Stimulation. Medtronic. 2017.

- (195) Tesfaye S, Watt J, Benbow SJ, Pang KA, Miles J, MacFarlane IA. Electrical spinal-cord stimulation for painful diabetic peripheral neuropathy. *The Lancet*. 1996;348(9043):1698-1701.
- (196) Peñarroya Baulíes A, Ballús-Creus C, Pérez Martínez J. Diferencias en el uso de las estrategias de afrontamiento, el catastrofismo y el estado de ánimo en función del tiempo de evolución del dolor crónico. *Rev Soc Esp Dolor*. 2011;18(2):77-83.
- (197) Ramírez-Maestre C, Esteve R. The role of sex/gender in the experience of pain: resilience, fear, and acceptance as central variables in the adjustment of men and women with chronic pain. *The Journal of Pain*. 2014;15(6):608-618. e1.
- (198) Ramírez Maestre C, Anarte M, Esteve R, López Martínez A. Diferencias en la percepción del dolor relacionadas con las variables sexo y edad. *Rev Soc Esp Dolor*. 2001:562-568.
- (199) Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, Rahim-Williams B, Riley JL. Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. *The journal of pain*. 2009;10(5):447-485.
- (200) Alabas OA, Tashani OA, Tabasam G, Johnson MI. Gender role affects experimental pain responses: a systematic review with meta-analysis. *Eur J Pain*. 2012;16(9):1211-1223.
- (201) Kumar K, Toth C, Nath R, Laing P. Epidural spinal cord stimulation for treatment of chronic pain—some predictors of success: A 15-year experience. *Surg Neurol*. 1998;50(2):110-121.
- (202) Kumar K, Caraway DL, Rizvi S, Bishop S. Current Challenges in Spinal Cord Stimulation. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2014;17(1):22-35.
- (203) Strauss I, Taha K, Krishna V, Hodaie M. Younger age predicts greater effectiveness of spinal cord stimulation for chronic pain. *Acta Neurochir*. 2016;158(5):999-1003.
- (204) De Andrés J, Buyten V. Neural modulation by stimulation. *Pain Pract*. 2006;6(1):39-45.

- (205) Kumar K, Rizvi S, Nguyen R, Abbas M, Bishop S, Murthy V. Impact of wait times on spinal cord stimulation therapy outcomes. *Pain Pract.* 2014 Nov;14(8):709-720.
- (206) Son B, Kim D, Lee S, Chough C. Factors associated with the success of trial spinal cord stimulation in patients with chronic pain from failed back surgery syndrome. *Journal of Korean Neurosurgical Society.* 2013;54(6):501-506.
- (207) Montero I, León OG. A guide for naming research studies in Psychology. *International Journal of clinical and health psychology.* 2007;7(3):847-862.
- (208) Andres AM, de Dios J. *Bioestadística para las ciencias de la salud.* Madrid: Capitel Editores; 2004.
- (209) Lázaro C, Caseras X, Whizar-Lugo VM, Wenk R, Baldioceda F, Bernal R, et al. Psychometric properties of a Spanish version of the McGill Pain Questionnaire in several Spanish-speaking countries. *Clin J Pain.* 2001 Dec;17(4):365-374.
- (210) Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain.* 1975 Sep;1(3):277-299.
- (211) Serrano-Atero M, Caballero J, Cañas A, García-Saura P, Serrano-Álvarez C, Prieto J. Valoración del dolor (II). *Rev Soc Esp Dolor.* 2002;9(2):109-121.
- (212) Melzack R. The McGill Pain Questionnaire From Description to Measurement. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists.* 2005;103(1):199-202.
- (213) Badía X, Salamero M, Alonso J, Ollé A. *La medida de la salud. Guía de escalas de medición en español (3ª ed.)* Barcelona: Edimac; 2002
- (214) Esteve-Vives J, Battle-Gualda E, Reig A. Grupo para la Adaptación del HAQ a la población española. Spanish version of the Health Assessment Questionnaire: reliability, validity and transcultural equivalency. *J Rheumatol.* 1993;20:2.116-2.122.
- (215) Fries JF, Spitz PW, Young DY. The dimensions of health outcomes: the health assessment questionnaire, disability and pain scales. *J Rheumatol.* 1982 Sep-Oct;9(5):789-793.
- (216) Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67(6):361-370.

- (217) Terol M, López-Roig S, Rodríguez-Marín J, Martí-Aragón M, Pastor M, Reig M. Propiedades psicométricas de la escala hospitalaria de ansiedad y depresión (HAD) en población española. *Ansiedad y Estrés*. Dec 2007;13(2-3):163-179.
- (218) Lasheras SC, Moneo MM, de Landa, E Pérez Fernández, Martín VP. HADS: Estudio de criterios de validez interna y externa en una muestra española de pacientes hospitalizados. *Cuadernos de medicina psicosomática y psiquiatría de enlace*. 2007(84):9-18.
- (219) Caro I, Ibáñez E. Escala hospitalaria de ansiedad y depresión. Su utilidad práctica en Psicología de la salud. *Boletín de Psicología (Valencia.)* 1992(36):43-69.
- (220) Daut RL, Cleeland CS, Flanery RC. Development of the Wisconsin Brief Pain Questionnaire to assess pain in cancer and other diseases. *Pain*. 1983;17(2):197-210.
- (221) Tan G, Jensen MP, Thornby JI, Shanti BF. Validation of the Brief Pain Inventory for chronic nonmalignant pain. *The Journal of Pain*. 2004;5(2):133-137.
- (222) Keller S, Bann CM, Dodd SL, Schein J, Mendoza TR, Cleeland CS. Validity of the brief pain inventory for use in documenting the outcomes of patients with noncancer pain. *Clin J Pain*. 2004;20(5):309-318.
- (223) Liem L, Russo M, Huygen FJPM, Van Buyten J, Smet I, Verrills P, et al. A Multicenter, prospective trial to assess the safety and performance of the spinal modulation dorsal root ganglion neurostimulator system in the treatment of chronic pain. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2013;16(5):471-482.
- (224) Herdman M, Badía X, Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Atención primaria*. 2001;28(6):425-429.
- (225) Group TE. EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*. 1990;16(3):199-208.
- (226) Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. La versión española del EuroQol: descripción y aplicaciones. *Medicina clínica*. 1999;112:79-85.

- (227) Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. World medical association. 2008;18:20-23.
- (228) Hosomi K, Saitoh Y, Kishima H, Oshino S, Hirata M, Tani N, et al. Electrical stimulation of primary motor cortex within the central sulcus for intractable neuropathic pain. *Clinical Neurophysiology*. 2008;119(5):993-1001.
- (229) Voorhies RM, Jiang X, Thomas N. Predicting outcome in the surgical treatment of lumbar radiculopathy using the Pain Drawing Score, McGill Short Form Pain Questionnaire, and risk factors including psychosocial issues and axial joint pain. *The Spine Journal*. 2007;7(5):516-524.
- (230) Weiner DK, Rudy TE, Glick RM, Boston JR, Lieber SJ, Morrow LA, et al. Efficacy of percutaneous electrical nerve stimulation for the treatment of chronic low back pain in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(5):599-608.
- (231) Von Spiczak S, Whone AL, Hammers A, Asselin MC, Turkheimer F, Tings T, et al. The role of opioids in restless legs syndrome: an [11C]diprenorphine PET study. *Brain* 2005 Apr;128(Pt 4):906-917.
- (232) Spincemaille GH, Beersen N, Dekkers MA, Theuvenet PJ. Neuropathic limb pain and spinal cord stimulation: results of the Dutch prospective study. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2004;7(3):184-192.
- (233) Schade V, Semmer N, Main CJ, Hora J, Boos N. The impact of clinical, morphological, psychosocial and work-related factors on the outcome of lumbar discectomy. *Pain*. 1999;80(1):239-249.
- (234) De Vos CC, Bom MJ, Vanneste S, Lenders MWPM, Ridder D. Burst Spinal Cord Stimulation Evaluated in Patients With Failed Back Surgery Syndrome and Painful Diabetic Neuropathy. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2014;17(2):152-159.
- (235) Oakley JC, Weiner RL. Spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome: a prospective study of 19 patients at two centers. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 1999;2(1):47-50.

- (236) De Ridder D, Plazier M, Kamerling N, Menovsky T, Vanneste S. Burst Spinal Cord Stimulation for Limb and Back Pain. *World Neurosurgery*. 2013 11;80(5):642-649.e1.
- (237) Al-Kaisy A, Palmisani S, Smith T, Harris S, Pang D. The use of 10-kilohertz spinal cord stimulation in a cohort of patients with chronic neuropathic limb pain refractory to medical management. *Neuromodulation*. 2015 Jan;18(1):18-23; discussion 23.
- (238) Rigoard P, Jacques L, Delmotte A, Poon K, Munson R, Monlezun O, et al. An algorithmic programming approach for back pain symptoms in failed back surgery syndrome using spinal cord stimulation with a multicolumn surgically implanted epidural lead: a multicenter international prospective study. *Pain Pract*. 2015 Mar;15(3):195-207.
- (239) Schu S, Slotty PJ, Bara G, von Knop M, Edgar D, Vesper J. A prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled study to examine the effectiveness of burst spinal cord stimulation patterns for the treatment of failed back surgery syndrome. *Neuromodulation*. 2014 Jul;17(5):443-450.
- (240) Russo M, Van Buyten JP. 10-kHz High-Frequency SCS Therapy: A Clinical Summary. *Pain Med*. 2015 May;16(5):934-942.
- (241) Van Eijs F, Geurts JW, Van Zundert J, Faber CG, Kessels AG, Joosten EA, et al. Spinal Cord Stimulation in Complex Regional Pain Syndrome Type I of Less Than 12-Month Duration. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2012;15(2):144-150.
- (242) Kemler MA, Barendse GA, Van Kleef M, de Vet HC, Rijks CP, Furnee CA, et al. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med*. 2000;343(9):618-624.
- (243) Forouzanfar T, Kemler MA, Weber WE, Kessels AG, van Kleef M. Spinal cord stimulation in complex regional pain syndrome: cervical and lumbar devices are comparably effective. *Br J Anaesth*. 2004 Mar;92(3):348-353.
- (244) Bartley EJ, Fillingim RB. Sex differences in pain: a brief review of clinical and experimental findings. *Br J Anaesth*. 2013 Jul;111(1):52-58.

- (245) North RB, Kidd DH, Zahurak M, James CS, Long DM. Spinal cord stimulation for chronic, intractable pain: experience over two decades. *Neurosurgery*. 1993;32(3):384-395.
- (246) Racz GB, McCARRON RF, Talboys P. Percutaneous dorsal column stimulator for chronic pain control. *Spine*. 1989;14(1):1-4.
- (247) Fiume D, Sherkat S, Callovini G, Parziale G, Gazzeri G. Treatment of the failed back surgery syndrome due to lumbo-sacral epidural fibrosis. *Advances in Stereotactic and Functional Neurosurgery*. 11: Springer; 1995. p. 116-118.
- (248) Kupers RC, Van den Oever R, Van Houdenhove B, Vanmechelen W, Hepp B, Nuttin B, et al. Spinal cord stimulation in Belgium: a nation-wide survey on the incidence, indications and therapeutic efficacy by the health insurer. *Pain*. 1994;56(2):211-216.
- (249) González-Darder JM, Canela P, Gonzalez-Martinez V, Ortiz E, Gómez R, Ceijas F. Spinal electrical stimulation. Current indications and results in a series of 46 patients. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 1992 Mar-Apr;39(2):86-90.
- (250) Global Health Trial. Disponible en: https://globalhealthtrials.tghn.org/site_media/media/articles/trialprotocoltool_sp/SOURCE/Checkpoint/StudyObjectives/Solo%20centro%20o%20multiples.html.

12 Figuras

Figura 1. Áreas de dolor identificadas por los encuestados. Elaboración propia a partir de IML Research (4).....	15
Figura 2. Dimensiones del dolor, Melzack y Wall. Elaboración propia a partir de Melzack (12).	17
Figura 3. Modelo de la Neuromatriz de Melzack. Elaboración propia a partir de Melzack (14).	18
Figura 4. Factores en la percepción del dolor. Elaboración propia a partir de Tracey (18).	19
Figura 5. Procesos en la nocicepción. Elaboración propia a partir de Muriel (20).	19
Figura 6. Láminas de Rexed. Elaboración propia a partir de Moreno (23).	21
Figura 7. Cambios en los receptores y neurotransmisores en la nocicepción. Elaboración propia a partir de Caviedes (24).	22
Figura 8. Tracto espinotalámico. Elaboración propia a partir de De Ridder (25).	23
Figura 9. Sistema inhibitorio endógeno. Elaboración propia a partir de Zegarra (29).	24
Figura 10. Modulación en asta posterior. Elaboración propia a partir de Muriel (20).	25
Figura 11. Teoría de la especificidad según Descartes (72).	36
Figura 12. Teoría de la Puerta de Entrada. Elaboración propia a partir de Melzack (11).	39
Figura 13. Sistema de neuroestimulación implantado. Imagen cedida por cortesía de Boston Scientific.	40
Figura 14. Ejemplo de sistema completo: Precision Montage, Boston Scientific. Imagen cedida por cortesía de Bostos Scientific.	41
Figura 15. Mecanismos de EEM (147).	51
Figura 16. Colocación de electrodos epidurales (149).	52
Figura 17. Modelo biopsicosocial según Miró (181).	57
Figura 18. Diagrama de flujo de selección de la muestra	70
Figura 19. Medias de valoración de dolor global del dolor según MPQ.	85
Figura 20. Medias de la dimensión sensorial-discriminativa del dolor según MPQ.	87
Figura 21. Medias de la dimensión motivacional-afectiva del dolor según MPQ.	88
Figura 22. Medias de la dimensión cognitiva-evaluativa del dolor según MPQ.	89
Figura 23. Porcentaje de cambio del PRI-Total y las 3 dimensiones.	90
Figura 24. Media de la intensidad medida con el EVA.	91
Figura 25. Funcionalidad de los participantes a lo largo del estudio	92
Figura 26. Depresión de los participantes a lo largo del estudio	93
Figura 27. Ansiedad de los participantes a lo largo del estudio.	94

Figura 28. Calidad de vida asociada a la salud a lo largo del estudio.....	¡Error! Marcador no definido.
Figura 29. Evolución de la valoración global del dolor según sexo con IC _{95%}	98
Figura 30. Evolución de la valoración del dolor según las áreas de dolor no EEM dividida por grupos.....	101
Figura 31. Evolución de las 3 dimensiones del dolor en pacientes con 4 áreas de dolor no EEM	102
Figura 32. Evolución de la valoración del dolor según la ansiedad dividida en grupos.	104
Figura 33. Evolución de la dimensión afectiva según la ansiedad.	107
Figura 34. Evolución de la dimensión cognitiva según la ansiedad.	108

13 Tablas

Tabla 1. Fibras nerviosas implicadas en la percepción del dolor. Elaboración propia.....	20
Tabla 2. Dolor agudo/dolor crónico. Elaboración propia a partir de Muriel (34).	26
Tabla 3. Síntomas y signos de dolor neuropático más frecuentes. Elaboración propia a partir de Cruciani y Genové (21,48).	30
Tabla 4. Dolor neuropático periférico. Elaboración propia.....	31
Tabla 5. Dolor neuropático central. Elaboración propia.....	32
Tabla 6. Sistemas de neuroestimulación para el dolor. Elaboración propia.....	42
Tabla 7. Bajas del estudio.....	69
Tabla 8. Resumen de las variables del estudio.....	73
Tabla 9. Características de la muestra. Variables sociodemográficas.	80
Tabla 10. Características de la muestra. Variables Clínicas.....	81
Tabla 11. Características de la muestra. Variable resultado principal.	82
Tabla 12 . Características de la muestra. Variables de resultado secundarias.	83
Tabla 13. Medias de la Valoración general del dolor a lo largo del estudio y diferencias de medias.	86
Tabla 14. Medias de la dimensión sensorial-discriminativa del dolor a lo largo del estudio y diferencias de medias.	87
Tabla 15. Medias de la dimensión motivacional-afectiva del dolor a lo largo del estudio y diferencias de medias.	88
Tabla 16. Medias de la dimensión cognitiva del dolor a lo largo del estudio y diferencias de medias.	89
Tabla 17. Porcentaje de cambio de PRI-Total, las 3 dimensiones y sus límites.	90
Tabla 18. Medias de la intensidad del dolor (EVA) a lo largo del estudio y diferencias de medias.	91
Tabla 19. Medias de la funcionalidad a lo largo del estudio y diferencias de medias.	92
Tabla 20. Medias de la depresión a lo largo del estudio y diferencias de medias.....	93
Tabla 21. Medias de la ansiedad a lo largo del estudio y diferencias de medias.	94
Tabla 22. Medias de la calidad de vida a lo largo del estudio y diferencias de medias.	95
Tabla 23. Porcentaje de porcentaje de cambio de las variables secundarias tras el tratamiento tras el implante del sistema.	96
Tabla 24. Efecto en la variable resultado principal modulado por resto de variables.....	97

Tabla 25. Medias de la valoración del dolor a lo largo del estudio y diferencias de medias en hombres.	98
Tabla 26. Medias de la valoración del dolor a lo largo del estudio y diferencias de medias en mujeres.....	99
Tabla 27. Medias de la dimensión sensorial a lo largo del estudio, media y diferencias de medias separado por sexo.....	99
Tabla 28. Medias de la dimensión afectiva a lo largo del estudio, media y diferencias de medias separado por sexo.....	100
Tabla 29. Evolución de la dimensión cognitiva del dolor según sexo.	100
Tabla 30 . Evolución de la valoración del dolor según las áreas de dolor no EEM dividida por grupos.....	101
Tabla 31. Evolución de los pacientes con 4 áreas de dolor no EEM	102
Tabla 32. Efecto en la valoración global del dolor y las tres dimensiones modulado por la intensidad.....	103
Tabla 33. Efecto en la valoración global del dolor y las tres dimensiones modulado por la funcionalidad.....	103
Tabla 34. Medias de la valoración del dolor a lo largo del estudio y diferencias de medias en paciente sin ansiedad.....	105
Tabla 35. Medias de la valoración del dolor a lo largo del estudio y diferencias de medias en paciente con ansiedad moderada.....	105
Tabla 36. Medias de la valoración del dolor a lo largo del estudio y diferencias de medias en paciente con ansiedad grave.....	106
Tabla 37. Valoración de la dimensión afectiva en relación con la ansiedad.....	106
Tabla 38. Valoración de la dimensión cognitiva en relación con la ansiedad.....	107

14 Anexos

Anexo 1. Hoja de información.

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TÍTULO DEL ESTUDIO: Estudio de los cambios en la percepción del dolor en pacientes con dolor crónico, tras el implante de un sistema de Neuromodulación para el dolor

INVESTIGADORES

Almudena Mateos González, Psicóloga.

Dr. José F. Paz Solís

Azucena Pedraz Marcos

CENTRO:

Hospital La Paz, Madrid

VERSIÓN Y FECHA:

Versión 2. Fecha: 22 de Octubre de 2013

INTRODUCCION

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente y la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, de acuerdo a la legislación vigente, el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

El estudio de los “cambios en la percepción del dolor en pacientes con dolor crónico, tras el implante de un sistema de Neuromodulación para el dolor”, se lleva a cabo en el hospital La Paz con los pacientes con dolor crónico a los que se les va a implantar un sistema de Neuromodulación para el dolor en los próximos 3 años o hasta alcanzar el número de pacientes necesario para el estudio, se estima que pueden ser aproximadamente 40 pacientes.

Tiene el objetivo de conocer los cambios que se dan a nivel psicológico, principalmente a nivel anímico, perceptivo, de calidad de vida y funcionalidad en los pacientes con un sistema de Neuromodulación para el dolor.

Consiste en 5 visitas en las que se le solicitará que rellene unos cuestionarios que medirán estas variables antes del implante y posteriormente al mes del implante, a los 3 meses, a los 6 meses y al año. El tiempo estimado de cada visita es de 30-40 minutos.

Participar en el estudio no implica ninguna modificación del tratamiento, consultas o intervenciones que considere oportuno su médico.

BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

Pensamos que el conocimiento de la influencia del sistema en su calidad de vida, percepción del dolor, funcionalidad y estado de ánimo, puede ayudarnos a mejorar el tratamiento realizado a pacientes con dolor.

El paciente no recibirá beneficios económicos o de cualquier otro tipo por participar en el estudio.

No existe ningún riesgo por participar en un estudio de estas características, no obstante si usted se siente incómodo en algún momento puede abandonarlo.

CONFIDENCIALIDAD

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse al responsable del estudio.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y sólo los investigadores del estudio podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones en caso de requerimiento legal. Así mismo, los investigadores se comprometen a asegurar la confidencialidad de los participantes en caso de publicación de los resultados del estudio.

Sólo se transmitirán a terceros y a otros países los datos recogidos para el estudio que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social, etc. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a su información personal quedará restringido a los investigadores del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios), al Comité Ético de Investigación Clínica y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos y, puede exigir la destrucción de los recogidos previamente.

También debe saber que puede ser excluido del estudio si el promotor o los investigadores del estudio lo consideran oportuno, ya sea por motivos de seguridad, por cualquier acontecimiento adverso que se produzca en estudio o porque consideren que no está cumpliendo con los procedimientos establecidos. En cualquiera de los casos, usted recibirá una explicación adecuada del motivo que ha ocasionado su retirada del estudio

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto.

Si usted desea más información acerca de este estudio puede ponerse en contacto con la directora de la tesis: Azucena Pedraz, profesora de la Universidad Autónoma de Madrid, en el mail azucena.pedraz@uam.es.

CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO

Título del Proyecto de Investigación:

Estudio de los cambios en la percepción del dolor en pacientes con dolor crónico, tras el Implante de un sistema de Neuromodulación para el dolor.

Yo (nombre y apellidos)

.

.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con Almudena Mateos González (investigadora)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

FIRMA DEL PARTICIPANTE

FIRMA DEL INVESTIGADOR

Anexo 3. Cuestionario de dolor de McGill (MPQ)

MPQ

Instrucciones: Indique sus sentimientos y sensaciones en el momento actual.

<p>Temporal I:</p> <p><input type="radio"/> A Golpes</p> <p><input type="radio"/> Continuo</p> <p>Temporal II:</p> <p><input type="radio"/> Periódico</p> <p><input type="radio"/> Repentino</p> <p><input type="radio"/> Insistente</p> <p><input type="radio"/> Interminable</p> <p>Localización I:</p> <p><input type="radio"/> Repartido</p> <p><input type="radio"/> Propagado</p> <p>Punción:</p> <p><input type="radio"/> Como un pinchazo</p> <p><input type="radio"/> Como Agujas</p> <p><input type="radio"/> Como un clavo</p> <p><input type="radio"/> Punzante</p> <p><input type="radio"/> Perforante</p> <p>Incisión:</p> <p><input type="radio"/> Como si cortase</p> <p><input type="radio"/> Como una cuchilla</p> <p>Constricción:</p> <p><input type="radio"/> Como un pellizco</p> <p><input type="radio"/> Como si apretara</p> <p><input type="radio"/> Como agarrotado</p> <p><input type="radio"/> Opresivo</p> <p><input type="radio"/> Como si exprimiera</p>	<p>Tracción:</p> <p><input type="radio"/> Tirantez</p> <p><input type="radio"/> Como un tirón</p> <p><input type="radio"/> Como si estirara</p> <p><input type="radio"/> Como si arrancara</p> <p><input type="radio"/> Como si desgarrara</p> <p>Térmico I:</p> <p><input type="radio"/> Calor</p> <p><input type="radio"/> Como si quemara</p> <p><input type="radio"/> Abrasador</p> <p>Térmico II:</p> <p><input type="radio"/> Frialdad</p> <p><input type="radio"/> Helado</p> <p>Sensibilidad táctil:</p> <p><input type="radio"/> Como si rozara</p> <p><input type="radio"/> Como un hormigueo</p> <p><input type="radio"/> Como si arañara</p> <p><input type="radio"/> Como si raspara</p> <p><input type="radio"/> Como un escozor</p> <p><input type="radio"/> Como un picor</p> <p>Consistencia</p> <p><input type="radio"/> Pesadez</p> <p>Miscelanea Sensorial I</p> <p><input type="radio"/> Como hinchado</p> <p><input type="radio"/> Como un peso</p> <p><input type="radio"/> Como un flato</p> <p><input type="radio"/> Como espasmos</p>	<p>Miscelánea Sensorial II:</p> <p><input type="radio"/> Como latidos</p> <p><input type="radio"/> Concentrado</p> <p><input type="radio"/> Como si pasara corriente</p> <p><input type="radio"/> Calambrazos</p> <p>Miscelánea sensorial II:</p> <p><input type="radio"/> Seco</p> <p><input type="radio"/> Como martillazos</p> <p><input type="radio"/> Agudo</p> <p><input type="radio"/> Como si fuera a explotar</p> <p>Tension emocional:</p> <p><input type="radio"/> Fastidioso</p> <p><input type="radio"/> Preocupante</p> <p><input type="radio"/> Angustiante</p> <p><input type="radio"/> Exasperante</p> <p><input type="radio"/> Que amarga la vida</p> <p>Signos vegetativos</p> <p><input type="radio"/> Nauseante</p> <p>Miedo:</p> <p><input type="radio"/> Que asusta</p> <p><input type="radio"/> Terrible</p> <p><input type="radio"/> Aterrador</p> <p>Categoría Valorativa:</p> <p><input type="radio"/> Débil</p> <p><input type="radio"/> Soportable</p> <p><input type="radio"/> Intenso</p> <p><input type="radio"/> Terriblemente molesto</p>
--	---	---

Indique la expresión que mejora refleja la intensidad del dolor, en su conjunto en el momento actual.

- ☐ Leve, Débil, ligero
- ☐ Moderado, molesto, incómodo
- ☐ Fuerte
- ☐ Extenuante, exasperante
- ☐ Insoportable

Marque con una cruz sobre la línea indicando cuanto dolor tiene actualmente:

SIN DOLOR

DOLOR INSOPORTABLE

Anexo 4. Healt Assessment Questionnaire (HAQ)

HAQ

Instrucciones: Estamos interesados en saber como afecta su enfermedad a su capacidad para funcionar en la vida diaria. Por favor, marque con una X lo que corresponda al momento actual.

Es usted capaz de ...

	Sin dificultad	Con alguna dificultad	Con mucha dificultad	Incapaz de hacerlo
1. Vestirse solo incluyendo abrocharse los botones y atarse los cordones de los zapatos?				
2. Enjabonarse la cabeza?				
3. Levantarse de una silla sin brazos?				
4. Acostarse y levantarse de la cama?				
5. Cortar un filete de carne?				
6. Abrir un cartón de leche nuevo?				
7. Servirse la bebida?				
8. Caminar fuera de casa por un terreno llano?				
9. Subir 5 escalones?				
10. Lavarse y asearse todo el cuerpo?				
11. Sentarse y levantarse del retrete?				
12. Ducharse?				
13. Coger un paquete de azúcar de 1 kg. de una estantería colocada por encima de su cabeza?				
14. Agacharse y recoger ropa del suelo?				
15. Abrir la puerta de un coche?				
16. Abrir tarros cerrados que ya antes habían sido abiertos?.				
17. Abrir y cerrar los grifos?				
18. Hacer los recados y las compras?				
19. Entrar y salir del coche?				
20. Hacer tareas de casa como barrer o lavar los platos?				

Señale para qué actividades **necesita la ayuda de otra persona**:

- ☐ .. Vestirse, asearse
- ☐ .. Levantarse
- ☐ .. Comer
- ☐ .. Caminar, pasear
- ☐ .. Higiene personal
- ☐ .. Alcanzar
- ☐ .. Abrir y cerrar cosas (prensión)
- ☐ .. Recados y tareas de casa

Señale si utiliza alguno de estos **utensilios** habitualmente:

- ☐ .. Cubiertos de mango ancho
- ☐ .. Bastón, muletas, andador o silla de ruedas
- ☐ .. Asiento o barra especial para el baño
- ☐ .. Asiento alto para el retrete
- ☐ .. Abridor para tarros previamente abiertos

Anexo 5. Escala hospitalaria de ansiedad y depresión (HAD)

HAD

Este cuestionario se ha construido para ayudar a saber cómo se siente usted. Lea cada frase y marque la respuesta que más se ajusta a cómo se sintió usted durante la semana pasada. No piense mucho las respuestas. Lo más seguro es que si contesta de prisa, sus respuestas podrán reflejar mejor cómo se encontraba usted durante la semana pasada.

1. Me siento tenso o "nervioso"

- O Todos los días O Muchas veces O Nunca
O A veces

2. Todavía disfruto con lo que antes me gustaba

- O Como siempre O No lo bastante O Sólo un poco O Nada

3. Tengo una sensación de miedo, como si algo horrible me fuera a suceder

- O Definitivamente, y es muy fuerte O Un poco, pero no me preocupa
O Sí, pero no es muy fuerte O Nada

4. Puedo reírme y ver el lado divertido de las cosas

- O Al igual que siempre lo hice O No tanto ahora O Casi nunca O Nunca

5. Tengo mi mente llena de preocupaciones

- O La mayoría de las veces O A veces, aunque no muy a menudo
O Con bastante frecuencia O Sólo en ocasiones

6. Me siento alegre

- O Nunca O No muy a menudo O A veces
O Casi siempre

7. Puedo estar sentado tranquilamente y sentirme relajado

- O Siempre O No muy a menudo O Nunca
O Por lo general

8. Me siento como si cada día estuviera más lento

☐ Por lo general, en todo momento ☐ Muy a menudo ☐ A veces ☐ Nunca

9. Tengo una sensación extraña, como de aleteo en el estómago

☐ Nunca ☐ En ciertas ocasiones ☐ Con bastante frecuencia ☐ Muy a menudo

10. He perdido interés por mi aspecto personal

☐ Totalmente ☐ No me Preocupo tanto como debiera
☐ Podría tener un poco más de cuidado ☐ Me preocupo al igual que siempre

11. Me siento inquieto, como si no pudiera parar de moverme

☐ Mucho ☐ Bastante ☐ No mucho ☐ Nada

12. Me siento optimista respecto al futuro

☐ Igual que siempre ☐ Menos de lo que acostumbraba
☐ Mucho menos de lo que acostumbraba ☐ Nada

13. Me asaltan sentimientos repentinos de pánico

☐ Muy frecuentemente ☐ No muy a menudo
☐ Bastante a menudo ☐ Nada

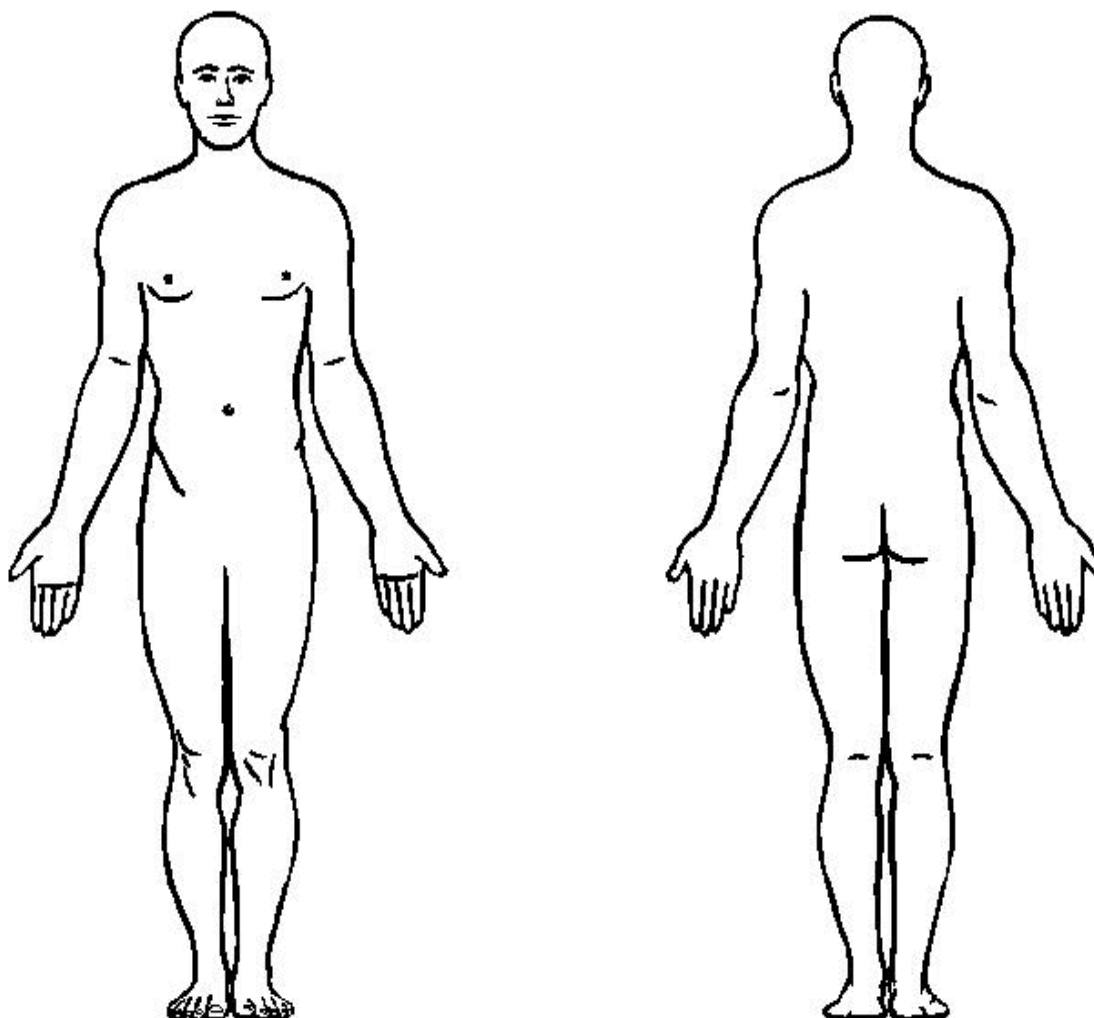
14. Me divierto con un buen libro, la radio o un programa de televisión

☐ A menudo ☐ A veces
☐ No muy a menudo ☐ Rara vez

Anexo 6. Cuestionario breve del dolor (CBD).

CBD

1. Indique en el dibujo las zonas donde siente dolor sombreando la parte afectada.



2. Por favor, evalúe su dolor rodeando con un círculo el número que mejor describa la intensidad *máxima* de su dolor en la última semana.

Ningún dolor

El peor dolor imaginable

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

3. Por favor, evalúe su dolor rodeando con un círculo el número que mejor describa la intensidad *mínima* de su dolor en la última semana.

Ningún dolor

El peor dolor imaginable

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

4. Por favor, evalúe su dolor rodeando con un círculo el número que mejor describa la intensidad *media* de su dolor.

Ningún dolor											El peor dolor imaginable
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

5. Por favor, evalúe su dolor rodeando con un círculo el número que mejor describa la intensidad de su dolor *ahora mismo*.

Ningún dolor											El peor dolor imaginable
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

6. ¿Qué tipo de cosas le alivia el dolor (p. ej., caminar, estar de pie, levantar algo...)?

7. ¿Qué tipo de cosas empeora el dolor (p. ej., caminar, estar de pie, levantar algo...)?

8. ¿Qué tratamiento o medicación está recibiendo para el dolor?

9. En la última semana, ¿hasta qué punto le han aliviado los tratamientos o medicación para el dolor? Por favor, rodee con un círculo el porcentaje que corresponda al grado de alivio que ha sentido.

Ningún alivio											Alivio total
0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%	

10. Si toma medicación, ¿cuánto tarda en volver a sentir dolor?

- | | | |
|---|-------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> La medicación para el dolor no me ayuda nada | <input type="checkbox"/> 2h | <input type="checkbox"/> Más de 12h |
| <input type="checkbox"/> 1h | <input type="checkbox"/> 3h | <input type="checkbox"/> No tomo medicación para el dolor |
| | <input type="checkbox"/> 4h | |
| | <input type="checkbox"/> De 5 a 12h | |

11. Marque con una cruz la casilla que considere adecuada para cada una de las respuestas.

Creo que mi dolor es debido a:

- ☐ Los efectos del tratamiento (p. ej., medicación, operación, radiación, prótesis)

- ☐ Mi enfermedad principal (la enfermedad que actualmente se está tratando y evaluando)
- ☐ Una situación no relacionada con mi enfermedad principal (p. ej., artrosis)

Por favor, describa esta situación: _____

12. Para cada una de las siguientes palabras, marque con una cruz «sí» o «no» si ese adjetivo se aplica a su dolor.

Dolorido/continuo	SI	NO	Mortificante (calambre)	SI	NO	Entumecido (adormecido)	SI	NO
Palpitante	SI	NO	Agudo	SI	NO	Penetrante	SI	NO
Irradiante	SI	NO	Sensible	SI	NO	Penoso	SI	NO
Punzante	SI	NO	Quemante	SI	NO	Persistente	SI	NO
Agotador	SI	NO	Fatigoso (pesado)	SI	NO	Insoportable	SI	NO

13. Rodee con un círculo el número que mejor describa hasta qué punto el dolor le ha afectado en los siguientes aspectos de la vida, durante la última semana.

A. Actividades en general

No me ha afectado

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Me ha afectado por completo

B. Estado de ánimo

No me ha afectado

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Me ha afectado por completo

C. Capacidad de caminar

No me ha afectado

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Me ha afectado por completo

D. Trabajo habitual (incluye tanto el trabajo fuera de casa como las tareas domésticas)

No me ha afectado

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Me ha afectado por completo

E. Relaciones con otras personas

No me ha afectado

Me ha afectado por completo

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

F. Sueño

No me ha afectado

Me ha afectado por completo

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

G. Disfrutar de la vida

No me ha afectado

Me ha afectado por completo

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

14. Prefiero tomar mi medicación para el dolor:

- ☐ De forma regular ☐ Sólo cuando lo necesito ☐ No tomo medicación para el dolor

15. Tomo mi medicación para el dolor (en un período de un día):

- ☐ No todos los días ☐ 3 a 4 veces al día ☐ Más de 6 veces al día
- ☐ 1 a 2 veces al día ☐ 5 a 6 veces al día

16. ¿Cree que necesita una medicación más fuerte para el dolor?

- ☐ Sí ☐ No ☐ No lo sé

17. ¿Cree que debería tomar más dosis de la medicación para el dolor que las que le ha recetado el médico?

- ☐ Sí ☐ No ☐ No lo sé

18. ¿Está preocupado/a porque toma demasiada medicación para el dolor?

- ☐ Sí ☐ No ☐ No lo sé

Si la respuesta es «sí», ¿por qué? _____

19. ¿Tiene problemas con los efectos secundarios de su medicación para el dolor?

- ☐ Sí ☐ No

¿Qué efectos secundarios? _____

20. ¿Cree que necesita recibir más información sobre su medicación para el dolor?

☐ Sí

☐ No

21. Otros métodos que uso para aliviar mi dolor son (por favor, marque con una cruz todo lo que se le aplique):

☐ Compresas calientes

☐ Compresas frías

☐ Técnicas de relajación

☐ Distracción

☐ *Biofeedback*

☐ Hipnosis

☐ Otros Por favor, especifique: _____

22. Otras medicaciones no recetadas por mi médico y que tomo para el dolor son:

Anexo 7. Cuestionario EuroQol 5D

EQ-5D

Marque la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud en el día de HOY:

Movilidad:

- No tengo problemas para caminar ☐
- Tengo algunos problemas para caminar ☐
- Tengo que estar en la cama ☐

Cuidado personal:

- No tengo problemas con el cuidado personal ☐
- Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme ☐
- Soy incapaz de lavarme o vestirme ☐

Actividades cotidianas: (Ej.: trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas ☐
- Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas ☐
- Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas ☐

Dolor/Malestar:

- No tengo dolor o malestar ☐
- Tengo moderado dolor o malestar ☐
- Tengo mucho dolor o malestar ☐

Ansiedad/Depresión:

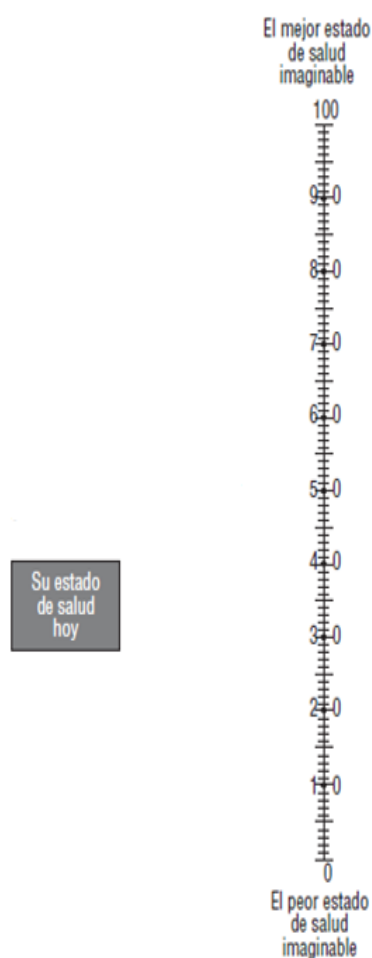
- No estoy ansioso ni deprimido ☐
- Estoy moderadamente ansioso o deprimido ☐
- Estoy muy ansioso o deprimido ☐

Comparado con mi estado general de salud durante los últimos 12 meses, mi estado de salud hoy es:

- Mejor ☐
- Igual ☐
- Peor ☐

Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en la cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse.

Nos gustaría que nos indicara en esta escala, en su opinión, lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY. Por favor, dibuje una línea desde el casillero donde dice “Su estado de salud hoy” hasta el punto del termómetro que en su opinión indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY.



Como las respuestas son anónimas, la información personal que le pedimos a continuación nos ayudará a valorar mejor las respuestas que nos ha dado.

1. ¿Tiene usted experiencia en enfermedades graves? (conteste a las tres situaciones)

	Sí	No
<i>en usted mismo</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>en su familia</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>en el cuidado de otros</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. ¿Cuántos años tiene?

Varón

Mujer

3. Es usted:

☐☐

4. Es usted:

fumador

☐

ex-fumador

☐

nunca ha fumado

☐

Sí

No

5. ¿Trabaja o ha trabajado en servicios de salud o sociales?

☐☐

6. ¿Cuál es su principal actividad actual?

empleado o trabaja para si mismo

☐

retirado o jubilado

☐

tareas domésticas

☐

estudiante

☐

buscando trabajo

☐

otros (por favor especifique)

☐

.....

7. ¿Nivel de estudios completados?

Leer y escribir

☐

Elementaria, intermediaria

☐

Secundaria, vocacional

☐

Universidad

☐

CEI 50 - 938



COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

El Comité de Ética de la Investigación de la Universidad Autónoma de Madrid ha considerado las circunstancias que concurren en el proyecto de investigación "Estudio de los cambios en la percepción del dolor en pacientes con dolor crónico, tras el implante de un sistema de Neuromodulación para el dolor" que tiene como investigadora principal a la Dra. **Azucena Pedraz Marcos** y D^a **Almudena Mateos González**.

A la vista de la documentación presentada este Comité ha acordado **informar favorablemente** el proyecto de investigación ya que cumple los requisitos éticos requeridos para su ejecución.

Y para que así conste se firma en Madrid a 12 de diciembre de 2013.

Isabel Martínez Cabañas
Secretaria del CEI



Nuria Fernández Monsalve
Presidenta



INFORME DEL COMITE ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Don Antonio Gil Aguado, Presidente del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario La Paz

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta de la investigadora D^a Almudena Mateos González, Psicóloga en colaboración con el Dr. José Francisco de Paz Solís del Servicio de Neurocirugía del Hospital La Paz para que se realice el estudio titulado **“ESTUDIO DE LOS CAMBIOS EN LA PERCEPCIÓN DEL DOLOR EN PACIENTES CON DOLOR CRÓNICO, TRAS EL IMPLANTE DE UN SISTEMA DE NEUROMODULACIÓN PARA EL DOLOR”**, versión 2 de 22 de Octubre de 2013, código HULP: **PI-1560**

y considera que teniendo en cuenta la respuesta a las aclaraciones solicitadas:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios de disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado y no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Y que este Comité acepta que dicho estudio sea realizado por la investigadora Almudena Mateos González, Psicóloga, en colaboración con el Dr. José Francisco de Paz Solís del Servicio de Neurocirugía del Hospital La Paz como investigadores principales.

Lo que firmo en Madrid a 23 de Octubre de 2013



Firmado:
Don Antonio Gil Aguado

Anexo 10. Comisión ética de la investigación del Hospital Universitario Quirónsalud de Madrid.



INFORME DEL COMITE ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

D^a Almudena Castro Conde, Presidenta del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario La Paz

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado, a propuesta del investigador José Francisco Paz Solís del Servicio de Neurocirugía del Hospital General del Hospital Universitario "La Paz", la Incorporación de un nuevo centro al estudio: Hospital Quirón de Madrid, con el Dr. David Abejón González como investigador titulado 'ESTUDIO DE LOS CAMBIOS EN LA PERCEPCIÓN DEL DOLOR EN PACIENTES CON DOLOR CRÓNICO, TRAS EL IMPLANTE DE UN SISTEMA DE NEUROMODULACIÓN PARA EL DOLOR', código HULP: PI-1560,

y considera que dichos cambios no afectan a la seguridad del estudio, ni entran en conflicto con las Normas de Buena Práctica Clínica, por lo que se decide su Aprobación.

Lo que firmo en Madrid a 8 de mayo de 2014

Firmado: D^a Almudena Castro Conde

Anexo 11. Registro General de Potrección de datos

<small>ATENCIA</small> <small>OPCION DE</small> <small>SE DATOS</small>		REGISTRO GENERAL DE PROTECCIÓN DE DATOS CONTENIDO DE LA INSCRIPCIÓN - TITULARIDAD PRIVADA	
FECHA: 21/12/2016		Página: 1	
CÓDIGO: 2160671693	VERSIÓN: 1	ESTADO: ACTIVO	
FECHA INSCRIPCIÓN: 07/03/2016	FECHA MODIFICACIÓN: 07/03/2016	FICHERO: HISTORIAL CLINICO	
1 Datos del responsable del fichero o tratamiento			
Nombre: ALMUDENA MATEOS GONZALEZ Domicilio Social: C/ PUERTO PRINCIPLE 4, 1º 2 Localidad: MADRID Provincia: MADRID Código Postal: 28043 Teléfono: 933781177 Fax: Correo electrónico: AMATEOS@COOP.ES País: ESPAÑA		Actividad: INVESTIGACION Y DESARROLLO (I+D) CIF/NIF: 07954099G	
2 Derechos de oposición, acceso, rectificación y cancelación			
Nombre de la oficina o dependencia: HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ Dirección postal / Apdo. de Correo: Pº CASTELLANA 261 Localidad: MADRID Provincia: MADRID Código Postal: 28046 Teléfono: 933781177 Fax: 933781177 Correo electrónico: AMATEOS@COOP.ES País: ESPAÑA		CIF / NIF: 07954099G Código Postal: 28046	
4 Encargado del Tratamiento			
Nombre y apellidos o Razón Social: Dirección Postal: Teléfono: Fax: Correo electrónico: Localidad: Provincia: País:		CIF/NIF: Código Postal:	
5 Identificación y finalidad del fichero			
Denominación:			
Nombre del fichero o tratamiento: HISTORIAL CLINICO		Código de inscripción: 2160671693	
Descripción detallada de la finalidad y usos previstos: GESTIÓN DE LOS DATOS DE LOS PACIENTES Y DE SU HISTORIA CLÍNICA Y DE LAS TARJAS			
Tipificación correspondiente a la finalidad y usos previstos:			
Finalidades: INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y ACTIVIDADES ANÁLOGAS; HISTORIAL CLÍNICO.			
6 Origen y procedencia de los datos			
Origen:			
<input checked="" type="checkbox"/> El propio interesado o su representante legal <input type="checkbox"/> Registros públicos <input type="checkbox"/> Otras personas físicas <input type="checkbox"/> Entidad privada <input type="checkbox"/> Fuentes accesibles al público <input type="checkbox"/> Administraciones Públicas			
Colectivos o categorías de interesados:			
Categoría de colectivos: PACIENTES.			
Otras:			
7 Tipos de datos, estructura y organización del fichero			
Datos especialmente protegidos:			
<input type="checkbox"/> Ideología <input type="checkbox"/> Afiliación sindical <input type="checkbox"/> Religión <input type="checkbox"/> Creencias			
Otros datos especialmente protegidos:			
<input type="checkbox"/> Origen Racial o Étnico <input checked="" type="checkbox"/> Salud <input type="checkbox"/> Vida sexual			
Datos de carácter identificativo:			
<input type="checkbox"/> NIF / DNI <input type="checkbox"/> N° 55 / Mutualidad <input checked="" type="checkbox"/> Nombre y apellidos <input type="checkbox"/> Tarjeta Sanitaria <input type="checkbox"/> Dirección <input checked="" type="checkbox"/> Teléfono <input type="checkbox"/> Firma <input type="checkbox"/> Huella <input type="checkbox"/> Imagen / Voz <input type="checkbox"/> Marcas físicas <input type="checkbox"/> Firma electrónica <input type="checkbox"/> Otros datos biométricos			
Otros datos de carácter identificativo:			
Otros tipos de datos:			
ACADEMICOS Y PROFESIONALES; CARACTERÍSTICAS PERSONALES; DETALLES DEL EMPLEO; CIRCUNSTANCIAS SOCIALES			
Otros tipos de datos:			
Sistema de tratamiento:			
<input type="checkbox"/> Automatizado <input type="checkbox"/> Manual <input checked="" type="checkbox"/> Mixto			
8 Medidas de seguridad			
<input type="checkbox"/> Nivel Básico <input type="checkbox"/> Nivel Medio <input checked="" type="checkbox"/> Nivel Alto			
9 Cesión o comunicación de datos			
Categoría de destinatarios:			
Otras:			
10 Transferencias Internacionales			
Países con igual nivel de protección:			
Países con distinto nivel de protección:			